



**Regeneração periodontal de defeitos de furca: Abordagem
cirúrgica e eficácia dos materiais regenerativos**

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Autora: Cátia Patrícia Pereira Sampaio

Orientador: Professor Doutor Sérgio Miguel Andrade de Matos

Co-orientadora: Professora Doutora Isabel Cláudia Masson Poiares
Baptista

Coimbra, 2016



Regeneração periodontal de defeitos de furca: Abordagem cirúrgica e eficácia dos materiais regenerativos

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Autora: Cátia Patrícia Pereira Sampaio*

Orientador: Professor Doutor Sérgio Miguel Andrade de Matos**

Co-orientadora: Professora Doutora Isabel Cláudia Masson Poiares Baptista***

* Aluna do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Correio eletrónico: catiap_sampaio@hotmail.com

** Professor Auxiliar do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

*** Professora Auxiliar do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Área de Medicina Dentária FMUC

Avenida Bissaya Barreto, Blocos de Celas

3000-075 Coimbra

Telf: +351-239 249 151/2

Fax: +351-239 402 910

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer ao meu orientador por toda a paciência, espírito de sacrifício, boa disposição e por todo o tempo que dedicou a fazer-me crescer, enquanto profissional. Ensinou-me que o rigor associado à quantidade certa de descontração pode trazer bons resultados.

Quero agradecer à minha co-orientadora por toda a disponibilidade, atenção, amabilidade e dedicação que prestou, não só a mim, mas a todos os meus colegas.

Quero agradecer ao Bruno por me apoiar em todos os passos da minha vida, inclusive este.

Quero agradecer à Xana por ser a adulta da minha vida, por me dar as ferramentas que me fazem escolher o caminho certo.

Quero agradecer ao João e ao David por existirem na minha vida.

RESUMO

São dois os objetivos primários da presente monografia. O primeiro é avaliar a evidência existente respeitante à eficácia de diferentes abordagens regenerativas, em monoterapia, no tratamento de defeitos de furcas, comparativamente ao desbridamento cirúrgico simples, através da realização de uma revisão sistemática da literatura.

O segundo objetivo é a documentação de casos clínicos, dando ênfase a algumas abordagens cirúrgicas de regeneração de furcas. Pretende-se proceder a uma análise crítica correlacionando os dados da literatura e o contexto clínico.

Para responder à questão “Quais os procedimentos regenerativos mais eficazes comparativamente ao *OFD*, em doentes com periodontite crónica ou agressiva no envolvimento de furca, considerando um *follow-up* \geq 6 meses?”, recorreu-se à base de dados primária MEDLINE e obtiveram-se artigos de revisão, relativos a estudos em humanos, publicados entre 2000 e 2016, em inglês e português.

No que diz respeito à abordagem cirúrgica, foram selecionados dois pacientes que frequentavam a consulta de Periodontologia da Área de Medicina Dentária da FMUC. Os critérios de seleção foram os seguintes: indivíduos com periodontite crónica ou agressiva, motivados para o tratamento, com defeitos de furca em molares e que se encontrassem em condições de acesso à fase cirúrgica, nomeadamente um controlo efetivo do índice de placa e do índice de hemorragia.

O recurso a regeneração guiada de tecidos, enxertos ósseos e proteínas da matriz de esmalte, individualmente, contribui para melhores resultados clínicos quando comparado com o desbridamento cirúrgico simples. As características radiográficas, no tempo de *follow-up* selecionado, parecem não ser significativamente diferentes antes e depois da aplicação de técnicas regenerativas. A literatura é escassa no que concerne a resultados histológicos e relativos ao bem-estar e perceção do doente.

Relativamente aos casos clínicos, verificou-se uma boa aceitação do procedimento por parte dos pacientes, um adequado conforto e ausência de complicações relevantes no pós-operatório. Em situações de envolvimento de furcas permeáveis com pior prognóstico, parece que a aplicação de materiais de enxerto ósseo possibilita uma alternativa clínica viável, ao proporcionar uma manutenção de espaço, uma boa estabilidade da ferida operatória associada a retalhos de preservação da papila e conforto no pós-operatório imediato dos pacientes.

Palavras-chave: *furcation defect; regeneration; guided tissue regeneration; enamel matrix proteins; enamel matrix derivative; bone replacement grafts; bioactive agentes; growth and differentiation factor*

ABSTRACT

This monograph has two primary goals. The first is the evaluation of the existing evidence regarding the effectiveness of different approaches in regenerative monotherapy in the treatment of furcations defects compared to open flap debridement, by conducting a systematic review of the literature.

The second objective is the documentation of clinical cases, emphasizing some surgical approaches of furcation regeneration. It is intended to carry out a critical analysis correlating the literature data and the clinical context.

To answer the question "What are the most effective regenerative procedures compared to OFD, in patients with chronic or aggressive periodontitis in the furcation involvement, considering a follow-up \geq 6 months?", It was used the primary database MEDLINE and were obtained review articles relating to human studies, published between 2000 and 2016, in English and Portuguese.

Regarding the surgical approach, it was selected two patients who attended Periodontology consultation of Dentistry Area of FMUC. The selection criteria were as follows: individuals with chronic or aggressive periodontitis, motivated for treatment, with furcation defects in molars and who were in a position to access the surgical phase, including effective control of plaque index and index bleeding.

The use of guided tissue regeneration, bone grafts and enamel matrix proteins individually contributes to better clinical results when compared with the simple surgical debridement. The radiographic characteristics, the selected follow-up time were not significantly different before and after the application of regenerative techniques. The literature is scarce regarding the histological results and for the well-being and patient perception. For clinical cases, there was a good acceptance of the procedure by patients, adequate comfort and absence of significant complications in the postoperative period. In furcation involvement situations permeable with worse prognosis, it appears that the application of bone graft materials enable a viable clinical alternative, to provide maintenance space, a good stability of the surgical wound associated with preservation of the papilla and comfort flaps post instant-operative patients.

Key Words: furcation defect; regeneration; guided tissue regeneration; enamel matrix proteins; enamel matrix derivative; bone replacement grafts; bioactive agentes; growth and differentiation factor

ÍNDICE

I.	Introdução.....	1
	1. Conceito de periodontite	
	2. Conceito de regeneração periodontal	
	3. Conceito de furca	
	4. Classificação do defeito de furca	
	5. Fatores que influenciam o sucesso da cirurgia regenerativa	
	6. Abordagem terapêutica de um defeito de furca	
	7. Materiais regenerativos	
	7.1. Regeneração guiada de tecidos	
	7.2. Enxertos ósseos	
	7.3. Moduladores biológicos	
	8. Importância da regeneração de furcas	
II.	Objetivos.....	14
III.	Materiais e Métodos.....	15
	1. Eficácia dos materiais regenerativos	
	2. Abordagem cirúrgica	
	2.1. Caso Clínico 1	
	2.2. Caso Clínico 2	
IV.	Resultados.....	23
	1. Eficácia dos materiais regenerativos	
	2. Abordagem cirúrgica	
V.	Discussão.....	32
VI.	Conclusões.....	37
VII.	Bibliografia.....	38

I. INTRODUÇÃO

1. Conceito de periodontite

A periodontite é uma doença que se traduz pela destruição dos tecidos duros e moles à volta do dente, (1) originando bolsas periodontais, perda óssea e, em último caso, perdas dentárias. (2) Page e colaboradores (1982) definem a periodontite como o resultado da invasão dos espaços intercelulares por patogénicos periodontais que, por sua vez, induzem a ocorrência de episódios inflamatórios e infecciosos destrutivos. A microvascularização é profundamente afetada, devido à infiltração pericapilar. Verifica-se a necrose do cemento e a perda de fibras funcionais do ligamento periodontal. Todos estes acontecimentos conduzem à perda de inserção dos tecidos periodontais. (in 3)

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que, aproximadamente, 10 a 15% da população adulta possui uma doença periodontal severa. (2)

2. Conceito de regeneração periodontal

Uma vez controlado o processo inflamatório da doença, o principal objetivo da terapia periodontal passa pela regeneração de tecidos. A regeneração periodontal pode definir-se como a reprodução ou reconstituição de tecidos perdidos ou agredidos, de tal forma que a morfologia e função perdidas possam ser restituídas. (1)

Regeneração periodontal difere de reparação periodontal. A terapia periodontal convencional, cirurgia ressetiva e desbridamento cirúrgico (4), resultam, geralmente, em reparação tecidular. A reparação é conseguida à custa de tecido cicatricial colagénico e inclui migração apical do epitélio gengival (1). Na altura da terapia periodontal convencional, as células epiteliais migram para a área do defeito mais rapidamente que as células mesenquimatosas, formando-se epitélio juncional longo (5) (6) (7) que, por sua vez, impede a inserção de uma nova rede de fibras na superfície radicular. Além disso, também ocorre a migração de células do tecido conjuntivo gengival que contribui para reabsorções radiculares. (6) Assim sendo, a terapia periodontal convencional não origina regeneração tecidular. Por outro lado, a regeneração periodontal implica a inserção de fibras do ligamento periodontal num cemento recém-formado e a restauração da altura do osso alveolar. (1) (6) Só a repopulação da superfície radicular com células do ligamento periodontal pode originar verdadeira regeneração periodontal. (1) (3)

3. Conceito de furca

As técnicas regenerativas atuais visam o tratamento de defeitos intraósseos, defeitos de furca (1) e recessão gengival. (8)

O *Glossário de Termos Periodontais* da *American Academy of Periodontology* define furca como a área anatômica de divergência radicular, em dentes multirradiculares. Acrescenta ainda que o defeito de furca se origina devido à reabsorção patológica alveolar associada à progressão da periodontite crônica ou agressiva. Dentes com defeito de furca apresentam maior probabilidade de perda (31%), comparativamente a dentes sem envolvimento de furca (7%), durante um período ≥ 15 anos. Além disso, dentes multirradiculares com envolvimento de furca respondem menos favoravelmente a terapia não-cirúrgica do que dentes com envolvimento de furca. (9)

4. Classificação do defeito de furca

Ao longo dos anos, foram surgindo vários tipos de classificação de defeitos de furca (Tabela I). Todas as classificações apresentam limitações devido à marcada variabilidade anatômica dos mesmos. A classificação de Hamp e colaboradores (1975) (Figura 1) é a mais utilizada na área de investigação periodontal e é a que se relaciona de forma mais simplificada com os achados clínicos. Traduz-se da seguinte forma: **Grau I:** Perda de suporte periodontal horizontal $< 3\text{mm}$; **Grau II:** Perda de suporte periodontal horizontal $> 3\text{mm}$ mas sem extensão horizontal completa; **Grau III:** Defeito com extensão horizontal completa. (9) Assim sendo, será esta a classificação utilizada nesta revisão.

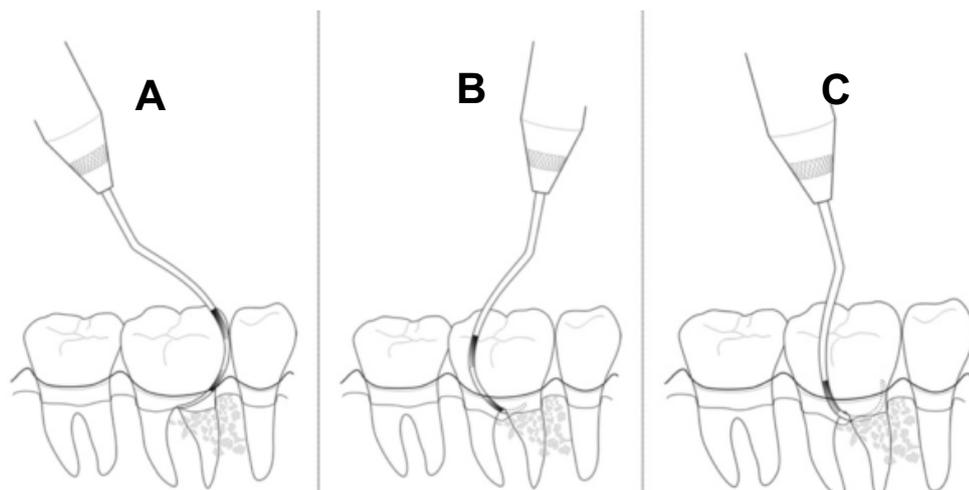


Figura 1 Classificação de defeitos de furca segundo Hamp e colaboradores (1975). (9) **A:** Grau I; **B:** Grau II; **C:** Grau III.

5. Fatores que influenciam o sucesso da cirurgia regenerativa

Existem diversos fatores que influenciam a resposta à terapia regenerativa de defeitos de furca, nomeadamente fatores relativos ao paciente, fatores locais e fatores cirúrgicos. (Figura 2). Os dados relativos a estes estão descritos numa revisão narrativa que considera a regeneração guiada de tecidos em lesões de furca de grau II.

Tabela 1 Fatores que influenciam o sucesso da cirurgia regenerativa.

Fatores relativos ao paciente	Fatores locais	Fatores cirúrgicos
<ul style="list-style-type: none">• Tabagismo• Stresse• Diabetes Mellitus• Outras condições sistémicas• Presença de múltiplas bolsas periodontais	<ul style="list-style-type: none">• Anatomia de furca• Morfologia do defeito• Espessura do tecido gengival• Mobilidade dentária• Presença de cálculos e restaurações transbordantes	<ul style="list-style-type: none">• Controlo da infeção• Características dos materiais utilizados• Técnica cirúrgica

Relativamente aos fatores referentes ao paciente, a idade, o género (1) (10) e o tipo de doença periodontal não parecem ter influência major no sucesso da terapia regenerativa. Então, tem de se considerar tabaco, stresse, diabetes mellitus, outras condições sistémicas e a presença de múltiplas bolsas periodontais. (10)

A prevalência e progressão de doença periodontal é maior em fumadores comparativamente a não fumadores. (10) Os efeitos deletérios do tabaco estão relacionados com alterações da microflora e da resposta do hospedeiro. Ou seja, o tabaco diminui o fluxo vascular, altera a função neutrofílica, diminui a produção de IgG e a proliferação de linfócitos, altera a função e a capacidade de inserção dos fibroblastos, afeta a produção de citocinas e fatores de crescimento e dificulta a eliminação de agentes patogénicos por terapia mecânica. (6) (10)

A influência direta do stresse nos resultados da terapia regenerativa ainda não foi estudada. No entanto, o stresse influencia negativamente, de forma indireta, a terapia periodontal. (6) (10) Isto porque está associado a negligência da higienização oral, alterações na dieta, aumento do tabagismo, aumento do bruxismo, alterações na saliva, desequilíbrios endócrinos e diminuição da resistência imunitária do hospedeiro. (10)

Relativamente aos pacientes com diabetes mellitus, estes apresentam cicatrização mais lenta. Isto acontece por causa das alterações das funções celulares, diminuição da oxigenação dos tecidos, complicações microvasculares, aumento da produção de colagenase, atividade deficiente dos fatores de crescimento, desregulação das citocinas e

da diminuição da migração de células do ligamento periodontal. (10) Assim, verificou-se que as alterações metabólicas associadas à diabetes mellitus interferem negativamente com o processo regenerativo. (6) (10)

Indivíduos HIV-positivos, com artrite reumatóide ou outras doenças do complexo imune apresentavam pior prognóstico. Doentes com história de tumores da cabeça e pescoço irradiados com elevadas doses obtiveram piores resultados no processo regenerativo. (10)

Nowzari e colaboradores (1996) concluíram que se estabeleceu uma correlação negativa entre contaminação bacteriana de membranas de barreira e ganho de inserção clínica. Assim, a regeneração guiada de tecidos deve ser considerada apenas em doentes com níveis baixos de agentes patológicos na cavidade oral. (in 10)

Os fatores locais que influenciam a terapia regenerativa incluem a anatomia da furca, a morfologia do defeito, a espessura do tecido gengival, a mobilidade dentária e a presença de cálculos e restaurações transbordantes.

Projeções cervicais de esmalte e pérolas de esmalte beneficiam a acumulação de placa bacteriana e não permitem a reinserção de fibras periodontais. Assim, estas devem ser removidas por odontoplastia. (6) (10) Concavidades radiculares devem ser muito bem descontaminadas (com instrumentos ultrassônicos, manuais e rotatórios). Isto porque contribuem para maior acumulação de placa e são cobertas por mais cimento que as convexidades adjacentes. Infecções endodônticas podem afetar o sucesso da regeneração guiada de tecidos, devido à presença de canais acessórios na região da furca. (10)

O comprimento do tronco radicular é um fator local de alguma controvérsia, no que diz respeito à sua influência nos resultados da terapia regenerativa. Molares com tronco radicular curto têm maior risco de desenvolverem defeito de furca, sendo os melhores candidatos a cirurgia ressetiva. Troncos radiculares longos dificultam o ganho de inserção clínica horizontal. Molares com troncos radiculares mais compridos (5-6mm) responderam mais vezes com preenchimento total de furca após regeneração guiada de tecidos. (10) Um tronco radicular mais curto dificultou o reposicionamento coronário e a adaptação do retalho. (10)

O tipo de dente envolvido também influencia o procedimento cirúrgico, uma vez que existem diferenças a nível da morfologia radicular e do acesso à furca. Os primeiros molares mandibulares apresentam troncos radiculares mais curtos, o que pode explicar o facto de existir maior prevalência de defeitos de furca, comparativamente aos segundos molares. Para além disso, os primeiros molares mandibulares caracterizam-se, frequentemente, por terem uma morfologia complexa do cimento, com pontes de cimento nas bifurcações radiculares e com concavidades radiculares intraradiculares. Por outro lado, os segundos molares mandibulares possuem um tronco radicular mais comprido e menor divergência radicular o que pode dificultar o acesso para a preparação radicular e comprometer o preenchimento completo do defeito, após cirurgia regenerativa. Os primeiros e segundos molares

mandibulares apresentam comportamentos semelhantes, no que diz respeito ao tratamento regenerativo. Pontoriero e colaboradores (1995) observaram melhores resultados clínicos em molares mandibulares com furcas de grau II, seguidos dos molares maxilares e sem ou com melhorias residuais em defeitos de furcas interproximais. Os molares maxilares apresentaram piores resultados devido à presença de sulcos profundos nas raízes, ao acesso limitado para desbridamento radicular e à quantidade de tecido remanescente para recobrir o defeito.

Considere-se agora a influência da morfologia do defeito no prognóstico do tratamento regenerativo. Elevada profundidade de sondagem a nível da região da furca favorece o ganho de inserção horizontal na mesma. Além disso, furcas com profundidade de sondagem horizontal ≥ 5 mm possuem menor probabilidade de encerramento completo. Quanto maior a distância entre a crista óssea e a base do defeito, maior o sucesso cirúrgico e que quanto maior a distância entre o teto e a base da furca, menor a probabilidade de encerramento da mesma. (10) Se esta medida for < 4 mm e se o defeito for infraósseo, o prognóstico é melhor comparativamente a um defeito supraósseo. (6) (10) Além disso, quanto maior a distância entre o teto da furca e a crista óssea, menor a probabilidade de encerramento completo da furca. Se a altura óssea interproximal for igual ou superior ao teto do defeito, verifica-se uma maior percentagem de encerramento completo da furca. Quanto menor a divergência radicular (≤ 3 mm), maior a probabilidade de se obter preenchimento completo do defeito de furca. (10)

No que diz respeito à espessura do tecido gengival, quanto maior a espessura (> 1 mm), menor a probabilidade de recessão gengival pós-operatória (6) (10) e menor o risco de inflamação induzido pela recessão. Ademais, quanto mais espessa a camada de tecido conjuntivo, maior o potencial de vascularização e, por sua vez, maior a probabilidade de sobrevivência do retalho. (10)

A relevância da mobilidade dentária na terapia regenerativa ainda não foi bem elucidada. No entanto, a mobilidade devido a trauma, contactos prematuros em cêntrica ou interferências excursionais deve ser minimizada através da remoção destas discrepâncias, antes da terapia regenerativa. (10) Pode-se ainda acrescentar que um dente com mobilidade ≤ 1 mm pode ser tratado com sucesso. (1) De acordo com Polson (1977) a ferulização dentária só é necessária se a mobilidade interferir com a mastigação ou se estiver a aumentar progressivamente. (11) Cortellini (2001) afirmou que a mobilidade dentária pré-cirúrgica influencia negativamente os resultados da regeneração guiada de tecidos e que, por isso, deve ser controlada através da ferulização e de ajustes oclusais. (in 6)

Fatores locais que favoreçam a acumulação de placa, tais como a presença de cálculos e de restaurações transbordantes, devem ser removidos antes da fase cirúrgica. (6)

Os principais fatores cirúrgicos que influenciam o sucesso da regeneração são as características dos materiais utilizados, o controlo da infeção e a técnica cirúrgica. As características dos materiais utilizados serão abordadas posteriormente. Não é novidade que

o controlo da infeção é essencial para melhorar os resultados clínicos. Mas os fatores cirúrgicos que parecem ser mais preponderantes para a infeção pós-operatória são a forma e a manipulação inadequadas do retalho, incisões com tensão inadequada, a técnica, o tipo de material de sutura e a descontaminação radicular insuficiente. (10) O recurso a retalho de preservação de papila, a técnicas cirúrgicas que permitam estabilidade da ferida operatória e encerramento primário dos tecidos interdentários podem estar associados a resultados clínicos superiores. (1)

6. Abordagem terapêutica de um defeito de furca

Segundo Cortellini (2006) antes de qualquer intervenção regenerativa, a infeção periodontal tem de ser controlada. Idealmente, o doente deve apresentar índices de hemorragia e de placa iguais ou inferiores a 15% para avançar para uma fase cirúrgica. (6) Assim, a fase higiénica, recorrendo a ultrassons e raspagem e alisamento radicular, é o primeiro passo a dar em qualquer abordagem de tratamento periodontal.

A cirurgia de acesso, com a abertura de um retalho, permite um acesso adequado para a avaliação e o desbridamento das superfícies radiculares e até para melhorar a arquitetura periodontal. Apesar disso, tem um potencial limitado no que se refere à restauração e reconstituição dos tecidos periodontais. Isto porque, como já havia sido referido anteriormente, a cirurgia de acesso promove reparação tecidual com formação de epitélio juncional longo. (7)

A abordagem terapêutica de um defeito de furca de grau I inicial ou incipiente passa pela terapia não cirúrgica e pelo efetivo controlo de placa. (7) Outros autores afirmam que o tratamento cirúrgico deste tipo de lesões passa por desbridar a lesão, reduzir a profundidade das bolsas e expor a entrada da furca para adequado controlo de placa. (5) Hamp e colaboradores (1975) reportaram uma taxa de sobrevivência de 100%, a 5 anos, de lesões de furca de grau I submetidas a terapia não cirúrgica. (12) Defeitos de grau II requerem, muitas vezes, uma abordagem cirúrgica, permitindo acesso para desbridamento radicular e odontoplastia. A regeneração periodontal é possível em defeitos de grau II, quando o controlo de inflamação e de retenção de placa bacteriana são eficazes. Os defeitos de furca de grau III são, geralmente, tratados com desbridamento cirúrgico e retalho de reposicionamento apical, com o objetivo de reduzir a profundidade de sondagem, facilitar o acesso ao controlo de placa ou permitir hemissecção, tunelização ou amputação radicular do dente para eliminar a furca. (7)

Outros autores sugerem outras abordagens cirúrgicas para o tratamento de defeitos de furca. Saxe e colaborador (1969) estabeleceram *guidelines* para a extração dentária: (in 12)

- Molares sem oponente;
- Molares que sejam o dente mais distal da arcada;
- O dente afetado está entre o segundo molar e o segundo pré-molar com adequado suporte ósseo.

Hamp e colaboradores (1975) sugeriram a extração dentária em casos em que a manutenção do dente não melhore o prognóstico geral ou quando o doente não consegue higienizar a área eficazmente. (in 12)

A remoção dentária parcial ou ressecção radicular também pode ser uma opção a ser considerada. Amputação radicular consiste na remoção de uma raiz do molar afetado, deixando a coroa *in situ* e mantendo a sua função oclusal; ao passo que a hemissecção engloba a remoção total da porção coronária acoplada à raiz selecionada. (11)

A prémolarização consiste na divisão vertical de molares mandibulares ao longo da furca, originando duas raízes independentes. Estas raízes têm de ser alvo de terapia endodôntica e as coroas reabilitadas, cumprindo os pressupostos de o osso proporcionar estabilidade adequada e condições propícias a uma correta higienização. (11)

A tunelização é uma abordagem cirúrgica que cria um acesso adequado para o paciente higienizar eficazmente a região de furca de um dente com elevada perda de inserção. Algumas características anatómicas devem ser consideradas para a tunelização ser bem-sucedida: (11)

- Raízes mesial e distal divergentes
- Tronco radicular curto
- Bom suporte ósseo proximal
- Relação coroa/raiz maior que 1:1
- Sem ou com mínima mobilidade dentária

Geralmente a tunelização é acompanhada de odontoplastia, osteoplastia, ostectomia e cirurgia de tecidos moles. Os molares maxilares requerem, muitas vezes, ressecção radicular. Os molares mandibulares são os mais indicados para tunelização. As vantagens desta técnica prendem-se com a ausência de necessidade de terapia endodôntica, de reabilitação coronária e, por consequência, ausência de grande compromisso financeiro. Apresenta também desvantagens como desenvolvimento potencial de cáries radiculares, sensibilidade, potencial exposição de canais acessórios que poderão requerer terapia endodôntica e o sucesso estar dependente da destreza e motivação do doente. (11)

Em suma, as abordagens dos defeitos de furca grau I passam por desbridamento radicular e plastia de furca. Relativamente aos defeitos de furca com grau II, pode-se optar por plastia de furca, tunelização, ressecção radicular, extração dentária e regeneração

periodontal. No que concerne aos defeitos com grau III, podemos ter indicadas a tunelização, a ressecção radicular ou a extração dentária.

7. Materiais regenerativos

7.1. Regeneração guiada de tecidos

O recurso a barreiras físicas previne a migração de células epiteliais e do tecido conjuntivo gengival em direção apical e proporciona um espaço circunscrito para a migração seletiva de células do ligamento periodontal e células mesenquimatosas para a superfície radicular exposta. (4) (6) Além disso, as membranas também contribuem para a estabilização do coágulo durante as fases iniciais da cicatrização, providenciando a manutenção de espaço para a formação do novo periodonto. (6)

A limitação da regeneração guiada de tecidos prende-se com a não promoção da diferenciação e proliferação das células mesenquimatosas e do ligamento periodontal. (6)

Segundo Wang e colaboradores (2000), a regeneração guiada de tecidos está indicada em defeitos infraósseos estreitos com 2 ou 3 paredes, defeitos circunferenciais, defeitos de furca de grau II em molares e recessão gengival. Por outro lado, são contraindicados em qualquer condição cirúrgica medicamente comprometida, infecção presente na região do defeito, falta de higiene oral, mobilidade dentária > 1mm, defeitos com profundidade de sondagem < 4mm, espessura da gengiva ≤ 0,5 mm na região do defeito, troncos radiculares curtos e perda óssea horizontal generalizada. (in 4)

As membranas podem ser naturais ou sintéticas, no que diz respeito à sua fonte e podem ser reabsorvíveis e não reabsorvíveis. (6)

As membranas não reabsorvíveis usadas no primeiro caso descrito de regeneração guiada de tecidos (Millipore, Bedford, MA, USA) eram feitas de acetato de metilcelulose. Foram consideradas frágeis e tendiam a partir, tendo sido substituídas por membranas de politetrafluoroetileno expandido, ePTFE (GORE-TEX, Gore, Flagstaff, AZ, USA). O ePTFE é um polímero sintético biocompatível constituído por uma longa cadeia de carbonos com átomos de flúor ligados. (6) Este tipo de membrana é composto por uma camada interna oclusiva, que previne a interferência na cicatrização por parte das células de tecido gengival, e uma camada externa que permite a adesão celular específica de células do tecido conjuntivo e impede a migração apical do epitélio. (4) É devido a esta particularidade que tem capacidade de promover a migração celular seletiva. Este material possui adequada rigidez, para permitir a criação e manutenção de um espaço propício à formação de tecidos e possui flexibilidade suficiente para permitir uma adequada adaptação ao defeito. (6) Está disponível em vários tamanhos e configurações, (1) (6) nomeadamente as não reforçadas e as reforçadas com titânio (sendo estas últimas indicadas em defeitos intraósseos de uma parede. As limitações das membranas não reabsorvíveis estão relacionadas com o risco de exposição à cavidade

oral (1) (6) e com a necessidade de serem removidas num segundo procedimento cirúrgico, 6 a 8 semanas depois. (6) (13)

As membranas reabsorvíveis foram desenvolvidas no sentido de evitar a segunda cirurgia para remoção. Há vários tipos de membranas reabsorvíveis, designadamente as que são feitas de polímeros glicosídeos sintéticos (ácido polilático, ácido poliglicólico, polilactato/poligalactato), colagénio e sulfato de cálcio. São biocompatíveis e o seu papel na promoção da regeneração tecidual é o mesmo que o desempenhado pelas membranas não reabsorvíveis. A sua eficácia depende também da sua capacidade de manter integridade física estrutural, durante 6 a 8 semanas e de ser gradualmente reabsorvida, após este período. (6)

As membranas de colagénio são feitas de colagénio tipo I bovino ou porcino (6) (Bio-Gide, Geistlich, Wolhouse, Switzerland) (1) e promovem a quimiotaxia; estimulam a proliferação de fibroblastos; impedem a migração epitelial através da diminuição da atividade mitótica das células basais que, por sua vez, promove a acumulação de células em divisão adjacentes à membrana; (14) promovem a hemóstase através da indução da agregação plaquetar; funcionam como matriz para o crescimento vascular; podem ser facilmente moldadas e são adaptáveis. São reabsorvidas por intervenção da atividade enzimática de macrófagos e neutrófilos. (6) Quando o epitélio se torna maduro, a integridade da membrana deixa de ser essencial para a regeneração de tecidos. O período durante o qual é essencial a membrana manter-se intacta é o correspondente à cicatrização inicial, no qual o epitélio migra ativamente ao longo da superfície radicular. (14)

As membranas constituídas por polímeros sintéticos degradáveis permanecem intactas durante 20 semanas ou mais e depois são degradadas por hidrólise das ligações de éster. Segundo Linde e colaboradores (1995), estas membranas são biocompatíveis, mas verifica-se uma reação inflamatória local aquando da hidrólise. Não é considerada perigosa, no entanto, permanece por esclarecer em que medida é que pode afetar a regeneração de tecidos. (in 6)

As membranas de sulfato de cálcio adaptam-se bem às margens do defeito periodontal e começam a reabsorver após um período de 30 dias sem desencadear uma reação inflamatória ou de corpo estranho. No entanto, tem de se ter em atenção que estes dados foram baseados em *case reports* com relativo reduzido número de casos e, nos quais, o sulfato de cálcio é usado em conjunto com enxertos ósseos. (6)

7.2. Enxertos ósseos

Os enxertos ósseos funcionam como uma matriz estrutural para o desenvolvimento, maturação e reorganização do coágulo, para além de potenciarem a formação de osso, cimento e ligamento periodontal. (7)

De acordo com a sua fonte, os enxertos ósseos podem ser classificados em autoenxertos, aloenxertos, xenoenxertos e aloplásticos.

Os autoenxertos têm sido considerados o *gold-standard* na cirurgia regenerativa com recurso a enxertos ósseos. O uso de autoenxertos extraorais, particularmente da crista ilíaca, tem sido excluído por causa de complicações cirúrgicas, dor associada à região dadora (7) e da possibilidade de ocorrência de reabsorção radicular. (4) Assim, os enxertos autógenos são geralmente recolhidos no mesmo quadrante da cirurgia regenerativa. (7) O preenchimento ósseo obtido após utilização de enxertos intra e extraorais é similar. (4) As limitações da recolha de enxertos intraorais mantém-se, ou seja, é necessária uma segunda ferida cirúrgica, podendo aumentar a morbidade e desconforto pós-operatórios. (7)

Os aloenxertos, derivados de outros indivíduos da mesma espécie, depois de recolhidos de cadáveres (4), sofrem um processo que inclui descontaminação, tratamento antimicrobiano, desidratação e esterilização final. Segundo o Centro para a Prevenção e Controlo de Doença (2009), não existem casos de transmissão de doenças durante os 30 anos de história dos *DFDBA* na terapia periodontal. No entanto, o risco de transmissão existe, pelo que a recolha, conservação e controlo microbiológico devem ser rigorosamente protocolizados e controlados. (7)

Os enxertos alógenos podem ser usados na forma mineralizada (*freeze-dried bone allograft, FDBA, human mineralized bone*) ou desmineralizada (*demineralized bone matrix, DBM* ou *demineralized freeze-dried bone allograft, DFDBA*).

Os xenoenxertos são derivados inorgânicos de indivíduos de outras espécies. (4) (7) Passam por um processo de remoção de todas as células e proteínas, pelo que são considerados matrizes ósseas absorvíveis e inertes. São estas matrizes que vão promover a revascularização e a migração de osteoblastos. A Organização Mundial de Saúde afirmou que o osso não tem capacidade para transmitir doenças relativas a priões. (in 4) Duas fontes deste tipo de enxerto são o osso bovino e o coral. O enxerto ósseo bovino possui composição mineral e uma estrutura microporosa comparáveis ao osso humano. O carbonato de cálcio do exosqueleto do coral pode ser convertido em hidroxapatite por um processo de troca hidrotermal. A porosidade desta constitui uma matriz osteocondutiva que pode facilitar a formação óssea. Ripamonti e colaboradores (2009), mostraram que a hidroxapatite é capaz de induzir formação óssea heterotópica em primatas *Papio Ursinus*. (in 7)

Os aloplásticos são enxertos ósseos inorgânicos sintéticos biocompatíveis. Podem dividir-se em dois tipos, nomeadamente as **cerâmicas** e os **polímeros**. Têm capacidade osteocondutiva devido à sua superfície topográfica, (7) mas induzem reparação tecidual e não regeneração. (1)

Os materiais para enxerto ósseo de origem cerâmica são também osteointegrativos por causa da ligação íntima que estabelecem entre o novo tecido mineralizado e o enxerto. (7) A

hidroxiapatite porosa derivada do coral ou sintética tem capacidade osteocondutiva que se reflete a nível da formação óssea, mas não demonstra evidência de regeneração periodontal. *β-Tricalcium phosphate (β-TCP)* é uma forma porosa de fosfato de cálcio, com proporções de cálcio e fosfato muito semelhantes às do osso esponjoso. Este material parece proporcionar melhorias clínicas, nomeadamente aumento do nível clínico de inserção, mas a evidência histológica tem demonstrado reparação periodontal. Além disso, alguns estudos apontaram limitações na formação óssea, nomeadamente a observação de fibroencapsulação em defeitos intraósseos. O biovidro (*Bioactive glass*) é uma cerâmica constituída maioritariamente por SiO₂. Este material consegue ligar-se diretamente ao osso, através de uma camada superficial de hidroxiapatite. Esta camada permite ainda a adsorção e acumulação de proteínas derivadas dos osteoblastos essenciais na mineralização. (7)

Os polímeros podem ser classificados, de acordo com a sua fonte, em naturais e sintéticos. Os polímeros naturais incluem polissacarídeos (por exemplo, agarose, alginato, ácido hialurónico, quitosano) e polipeptídeos (por exemplo, colagénio). Estes polímeros apresentam fracas propriedades mecânicas e taxas de degradação variáveis, pelo que o seu uso como material de enxerto é limitado. No entanto, são considerados veículos importantes de enxertos compostos, como o Bio-Oss Collagen (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switserland). Os polímeros sintéticos, como o ácido poliglicólico e o ácido polilático, constituem uma matriz importante no controlo de propriedades biomecânicas e um meio de transporte para medicação na engenharia de tecidos. A aplicação destes assenta, essencialmente, na constituição de membranas da regeneração guiada de tecidos. No entanto, podem desencadear reações inflamatórias e de corpo estranho. (7)

7.3. Moduladores biológicos

O sucesso da regeneração depende da repopulação das superfícies lesadas por células que cresçam e se diferenciem em novos tecidos. Os fatores de crescimento e diferenciação têm a capacidade de promover a quimiotaxia, diferenciação e proliferação celulares. (8)

Relativamente aos **fatores de crescimento**, consideram-se fator de crescimento derivado de plaquetas (*platelet-derived growth factor – PDGF*), fator de crescimento do tipo insulina (*insuline-like growth factor I e II - IGF-I e -II*), fator de crescimento fibroblástico (*fibroblast growth factor - FGF*) e fator de crescimento transformante (*transforming growth factor β - TGF-β*). (15)

PDGF é um fator de crescimento polipeptídico (15) e tem sido o mais estudado em termos de potencial regenerativo de defeitos periodontais em ensaios clínicos em humanos. (15) Tem a capacidade de promover a migração e a proliferação de células mesenquimatosas, incluindo células osteogénicas e de promover a angiogénese. (15)

IGF-1 e *-2* estimulam a organogênese e o crescimento, durante os estádios iniciais da embriogênese e regulam as funções específicas dos tecidos e órgãos, na fase mais tardia da embriogênese. *IGF-1* influencia a proliferação dos cementoblastos, a mineralização e a formação, crescimento e reabsorção ósseos. (15) Estudos *in vitro* parecem demonstrar que o *IGF-1* não exibe um efeito aparente na síntese do colagénio tipo I. Estudos em animais demonstraram que o *IGF-1* tem efeito limitado na cicatrização ou regeneração periodontal. *FGF* tem efeitos a nível da diferenciação e crescimento celulares e da angiogênese. (15)

TGF-β estimula a síntese e proliferação de células do ligamento periodontal. Segundo Parkar e colaboradores (2001), os recetores do *TGF-β* desempenham um papel importante na regeneração de células do ligamento periodontal. (15)

Considere-se ainda o plasma rico em plaquetas (*platelet rich plasma - PRP*) que se trata de um concentrado de plaquetas que, por sua vez, contém diversos fatores de crescimento, nomeadamente *PDGF*, *TGF-β* e *IGF*. Este concentrado parece desempenhar um efeito positivo na cicatrização periodontal e o seu uso é considerado tão seguro como o dos autoenxertos. (1)

No que diz respeito aos **fatores de diferenciação**, considerem-se as proteínas morfogenéticas do osso (*bone morphogenetic proteins - BMP*). Fazem parte da superfamília dos *TGF-β*. (3) (15) Desempenham um papel importante na migração, proliferação, diferenciação e apoptose celulares e estão envolvidas na organogênese e morfogênese dos dentes. (15)

Ripamonti e colaboradores (2009) publicaram uma revisão narrativa na qual estabelecem uma relação íntima entre o processo indutivo da regeneração periodontal, as *BMP* e as células-tronco mioblásticas. Começam por reforçar a ideia de que a regeneração periodontal inclui a indução da cementogênese ao longo da superfície radicular exposta e a inserção das fibras de Sharpey recentemente geradas. A regeneração de tecidos é a repetição do desenvolvimento embrionário. A atividade pleiotrópica destas proteínas tem a capacidade de induzir a formação de osso endocondral, dar início à cementogênese e à inserção de fibras de Sharpey no cimento recém-formado. (*in 3*)

Um outro biomodulador que não possui fatores de crescimento nem de diferenciação na sua constituição são as denominadas proteínas derivadas da matriz do esmalte (*enamel matrix derivative - EMD*). (8) As *EMD* foram desenvolvidas na BIORA, Malmö, Suécia e o Emdogain® foi comercializado pela Straumann, Basel, Suíça. (16) As *EMD* são constituídas por amelogenina (cerca de 90%) (8) e por outras proteínas, como a enamelina, ameloblastina e diversas preteínases (16), num veículo de alginato de propilenoglicol. Estas proteínas são removidas de papilas dentárias porcinas. (8) A amelogenina é uma proteína hidrofóbica que pode ser responsável pela diferenciação dos tecidos periodontais. Além disso, tem a capacidade de se agregar e formar uma matriz extracelular insolúvel que vai, por sua vez,

facilitar o desenvolvimento do esmalte. (16)

P-15, 15-amino-acid peptide mimetiza a ligação celular à cadeia $\alpha 1$ do colagénio Tipo I, que pode melhorar a capacidade das células periodontais se ligarem à superfície radicular. (1) (4) Pode ser considerado um biomaterial adjuvante dos enxertos ósseos, porque a associação de P-15 e *ABM, anorganic bone matrix and cell-binding peptide* (Pep-Gen P-15®, Dentsply Friadent, Mannheim, Alemanha) (1) melhora os resultados clínicos relativamente a *OFD* e a *ABM* individualmente. (1) (8) Segundo Matos e colaboradores (2008), numa tentativa de melhorar o manuseamento clínico, controlar a migração das partículas e otimizar a eficácia clínica, foi desenvolvida uma nova formulação deste material granulado, combinado com um veículo transportador das partículas de ABM/P- 15 constituído por um hidrogel de carboximetilcelulose e glicerol. A possibilidade de injetar o produto no defeito, mantendo-o no local desejado, sem necessidade de hidratação e compactação, representa um salto qualitativo importante nas propriedades de manuseamento de um material de enxerto ósseo (24). No entanto, um ensaio clínico controlado randomizado prospetivo do mesmo autor falhou a demonstrar a superioridade da combinação ABM/P-15 na forma de hidrogel comparativamente a ABM/P-15 na forma particulada, considerando o tratamento de defeitos periodontais intraósseos. (25)

Um dos problemas associados ao uso de fatores de crescimento na regeneração é a semi-vida curta que origina uma rápida degradação. A terapia génica pode ser uma solução, na medida em que pode facilitar a disponibilidade local de fatores de crescimento, através da transferência de genes. Por exemplo, a disponibilidade de *PDGF* pode ser aumentada pela transferência de *platelet-derived growth factor gene* para cementoblastos e outros tipos celulares. No entanto, a segurança e eficácia da terapia génica precisam de continuar a ser avaliadas. (1)

A imprevisibilidade associada às técnicas cirúrgicas aplicadas a defeitos periodontais faz lembrar que estas podem ser demasiado simplistas para obter a regeneração de um órgão tão complexo como o periodonto. Desta forma, a engenharia de tecidos tem sido proposta. A partir desta, pode conseguir-se construir tecidos periodontais em condições controladas. A viabilidade desta abordagem tem sido demonstrada em estudos animais, nos quais se obteve uma cultura de células periodontais autólogas, sendo que estas promoveram regeneração *in vivo*. Isto pode provar que as células do ligamento periodontal têm propriedades típicas de células-tronco. (1)

8. Importância da regeneração de furcas

A regeneração de furcas é relevante na medicina dentária. Um dos maiores dilemas que o médico dentista enfrenta no seu quotidiano clínico é decidir se avança para tratamentos no sentido da preservação dentária ou se opta pela exodontia e posterior reabilitação protética.

Segundo Huynh-Ba e colaboradores (2009), o tratamento de furcas nas suas diversas abordagens (OFD, tunelização, amputação radicular, hemisseção e regeneração) está associado a taxas de sucesso clínico elevadas, entre 83,3% e 100%, após um seguimento de 5 a 12 anos. Rocuzzo e colaboradores (2014) referiu que esta taxa de sucesso não difere muito da taxa de sucesso dos implantes em pacientes com doença periodontal, durante o mesmo período de tempo. (9) Schwendicke e colaboradores (2014) afirmaram que as abordagens terapêuticas peridontais de molares com defeitos de furca se mostraram com melhor relação custo-benefício que a extração dentária e a sua substituição por coroas implantossuportadas. (17) Assim, é de extrema importância compreender em que contexto as terapias regenerativas de furca estão indicadas, de forma a maximizar a relação custo/benefício em termos clínicos e financeiros e a satisfação do doente.

II. OBJETIVOS

São dois os objetivos primários da presente monografia. O primeiro é avaliar a evidência existente respeitante à eficácia de diferentes abordagens regenerativas em monoterapia no tratamento de defeitos de furcas, comparativamente à terapia cirúrgica convencional (desbridamento cirúrgico simples), através da realização de uma revisão sistemática da literatura.

O segundo objetivo é a documentação de casos clínicos, dando ênfase a algumas abordagens cirúrgicas de regeneração de furcas. Pretende-se proceder a uma análise crítica correlacionando os dados da literatura e o contexto clínico.

III. MATERIAIS E MÉTODOS

1. Eficácia dos materiais regenerativos

A revisão da literatura foi dirigida de acordo com a estratégia *PICOT* (*Population, Intervention, Comparison, Outcome, Time*):

- **P** – Doentes com periodontite crónica ou agressiva e defeitos de furca;
- **I** – Membranas, materiais de enxerto ósseo, biomoduladores;
- **C** – *OFD*;
- **O** – redução PPD, ganho de CAL; recessão; encerramento da furca; preenchimento radiográfico do defeito
- **T** – *Follow-up* > 6 meses.

Assim, a questão que desta estratégia advém é a seguinte: Quais os procedimentos regenerativos mais eficazes comparativamente ao *OFD*, em doentes com periodontite crónica ou agressiva no envolvimento de furca, considerando um *follow-up* \geq 6 meses?

Com o intuito de avaliar a informação disponível no nível mais elevado na hierarquia da evidência científica, estipulou-se exclusivamente a pesquisa de revisões sistemáticas, relativos a estudos em humanos, publicados entre 2000 e 2016, em inglês e português, com um período de *follow-up* \geq a 6 meses.

Foram excluídos os artigos cuja distinção entre defeitos de furca, defeitos verticais, horizontais e recessões gengivais não fosse claramente feita, os artigos cujos resultados fossem referentes a regeneração periodontal de tecidos periimplantares ou de dentes com lesões endo-perio, artigos que avaliavam exclusivamente a combinação de modalidades de tratamento regenerativo ou os artigos cujo título ou resumo não fosse relacionado com o tema. Além disso, também não foram considerados os artigos que não estivessem disponíveis *online* ou na base de dados da Biblioteca de Ciências da Saúde da Universidade de Coimbra (BSCUC). A Tabela 2 discrimina quais os artigos excluídos e a razão dessa mesma exclusão.

Recorreu-se à base de dados primária MEDLINE e procedeu-se também à pesquisa manual de artigos em jornais da referência da especialidade. A pesquisa realizou-se com recurso à seguinte equação de pesquisa: "*furcation defects*" AND "*regeneration*" AND ("*guided tissue regeneration*" OR "*enamel matrix proteins*" OR "*enamel matrix derivative*" OR "*bone replacement grafts*" OR "*bioactive agents*" OR "*growth and differentiation factors*").

Tabela 2 Estudos excluídos e motivos da exclusão.

Referência bibliográfica	Motivo da exclusão
Livada R, Fine N, Shiloah J. 2014 (26)	Sem acesso disponível <i>online</i> ou através da base de dados da BCSUC
Schallhorn RA, McClain PK. 2014 (27)	Sem distinção entre resultados relativos a defeitos de furca, defeitos verticais e horizontais e recessão gengival
Schallhorn RA. 2012 (28)	Os resultados dizem apenas respeito a defeitos verticais
Patel RA, Wilson RF, Palmer RM. 2012 (29)	Não está relacionado com a eficácia dos materiais de regeneração
Oh S-L, Fouad AF, Park S-H. 2009 (30)	Diz respeito a regeneração de tecidos em volta de dentes com lesões endo-perio
Ripamonti U, Teare J, Petit J-C. 2006 (31)	Sem acesso disponível <i>online</i> ou através da base de dados da BCSUC
Karring T. 2000 (32)	Sem acesso disponível <i>online</i> ou através da base de dados da BCSUC
Soolari A. 2002 (33)	Refere-se a terapia periodontal de manutenção e não corretiva
Von Arx T, Cochran DL. 2001 (34)	É relativo a cirurgia endodôntica, logo refere-se a dentes comprometidos endodonticamente
Wolff LF. 2000 (35)	Sem acesso disponível <i>online</i> ou através da base de dados da BCSUC
Heard RH, Mellonig JT. 2000 (36)	Sem acesso disponível <i>online</i> ou através da base de dados da BCSUC
Fabbro M Del, Bortolin M, Taschieri S, Weinstein R. 2010 (37)	Só se refere a defeitos intraósseos verticais e a recessão gengival
Giannobile W V, Somerman MJ. 2003 (38)	Sem distinção entre resultados relativos a defeitos de furca, defeitos verticais e horizontais e recessão gengival
Rathe F, Junker R, Chesnutt BM, Jansen JA. 2009 (39)	Inclui apenas dados relativos a estudos em animais
Darby IB, Morris KH. 2013 (40)	Os estudos presentes incluíram a combinação de materiais regenerativos.

Em suma, foram selecionados 23 artigos, dos quais 7 revisões sistemáticas sobre *GTR*, enxertos ósseos e biomoduladores na regeneração de furcas. A Figura 2 clarifica a metodologia na seleção de artigos.

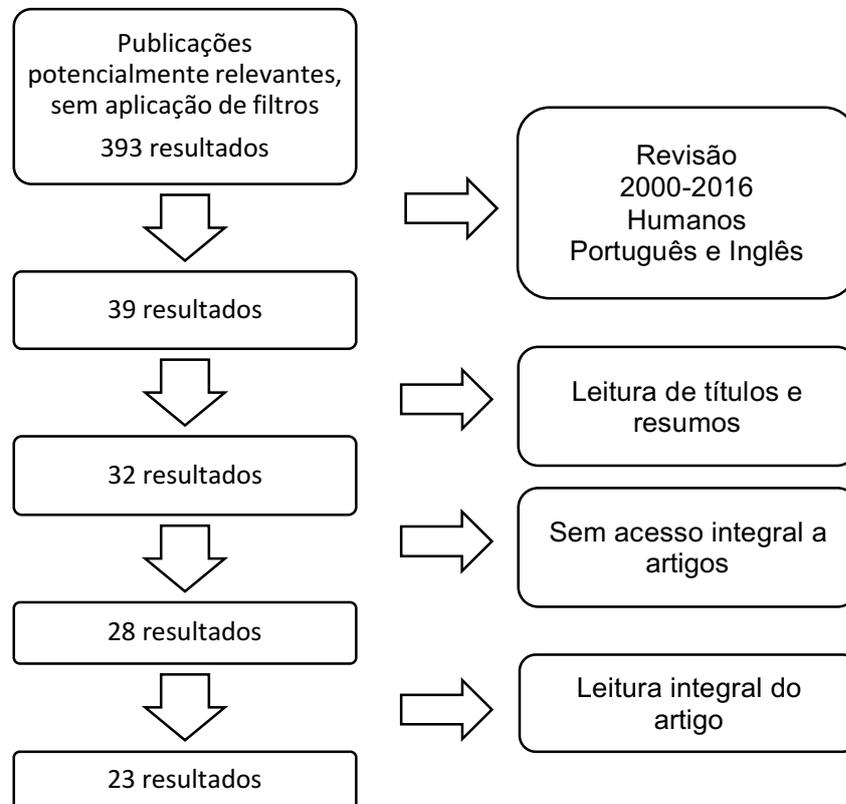


Figura 2 Metodologia da seleção de artigos.

No que diz respeito à eficácia dos diversos materiais regenerativos, foram apenas encontradas revisões sistemáticas relativas ao recurso a regeneração guiada de tecidos, enxertos ósseos e *EMD*. A informação presente nas revisões narrativas foi apenas indicada na introdução desta monografia.

A regeneração bem-sucedida de um defeito de furca é definida clinicamente como a eliminação horizontal e vertical completa do defeito, através de preenchimento ósseo. Histologicamente, a regeneração periodontal é caracterizada pela formação de novo osso, novo cimento e novo ligamento periodontal sobre as superfícies radiculares previamente expostas. (18) Assim, os resultados da presente monografia foram organizados de acordo com os seguintes critérios:

- **Critérios clínicos:** Redução na profundidade de sondagem; ganho de inserção clínica;

- **Critérios radiográficos:** Preenchimento na região da furca; alterações na densidade;
- **Critérios histológicos:** Evidência da presença dos diferentes tecidos do periodonto;
- **Critérios centrados no doente:** Complicações, percepção do benefício, alterações na qualidade de vida.

2. Abordagem cirúrgica

A título exemplificativo, apresentam-se agora 2 casos clínicos de regeneração de defeitos de furca, com principal ênfase na técnica cirúrgica desempenhada.

Foram selecionados dois pacientes que frequentavam a consulta de Periodontologia da Área de Medicina Dentária da FMUC. Os critérios de seleção foram os seguintes: indivíduos com periodontite crónica ou agressiva, motivados para o tratamento, com defeitos de furca em molares e que se encontrassem em condições de acesso à fase cirúrgica, nomeadamente um controlo efetivo do índice de placa e do índice de hemorragia. Ambos os pacientes tiveram conhecimento e consentiram todos os procedimentos terapêuticos sugeridos.

2.1. Caso Clínico 1

Mulher, 65 anos. Não referiu doenças sistémicas, mas toma antidepressivos, nomeadamente escitalopram e alproazolam. Não referiu antecedentes familiares de doença periodontal e não tem hábitos tabágicos. Procedia a escovagem dentária 2 vezes por dia, com recurso a escova elétrica e recorria a fio dentário e escovilhão 1 vez por dia.

Foi diagnosticada com periodontite crónica generalizada moderada e submetida a fase higiénica. Os parâmetros clínicos periodontais da região dos dentes 46 e 47, avaliados aquando da reavaliação, estão descritos na Tabela 3. De acordo com a história clínica, estava indicada cirurgia regenerativa do defeito de furca do 46 e 47.

Iniciou-se o procedimento com anestesia infiltrativa da região operatória com recurso a solução injetável de Artinibsa (72mg/0,018mg) /1.8mL. De seguida, fez-se uma incisão intrasulcular por vestibular e lingual, na extensão do 47, 46 e 44. Recorreu-se à técnica de preservação de papila simplificada. Fez-se levantamento de retalho mucoperióstico de espessura total além da junção mucogengival. Com observação direta dos defeitos de furca, foi possível verificar que estes eram de grau III nos dentes 46 e 47 e não de grau II, como avaliado clinicamente. Procedeu-se ao desbridamento radicular com recurso a instrumentos ultrassónicos, manuais (curetas) e rotatórios, com vista a remoção de tecido de granulação e

cálculos infragengivais e execução de alisamento radicular. De seguida, foi feita a colocação de xenoenxerto de origem bovina (Bio-Oss®, Geistlich, Suíça) através de uma leve impactação para preenchimento total da furca. Reposicionou-se coronalmente o retalho com recurso a incisões no perióstio no fundo do vestíbulo, libertando-o de tensões, e o encerramento primário através de suturas em colchão horizontal interno modificado. Relativamente a cuidados pós-operatórios, o paciente foi instruído a colocar gelo intermitentemente em intervalos regulares de 10 minutos; cessar a higienização mecânica da zona cirúrgica durante 2 semanas; realizar bochechos com clorhexidina a 0,12%, 2 vezes por dia, durante 1 mês juntamente com aplicação tópica de gel de clorhexidina a 0,12%. Foi prescrito antibiótico e anti-inflamatório, nomeadamente doxiciclina (1 comprimido de 12 em 12h, durante 8 dias) e ibuprofeno 600mg (1 comprimido de 12 em 12h, em SOS). Foram feitos controlos da cirurgia aos 7 dias, 2 semanas e 1 mês.

Tabela 3 Dados periodontais clínicos do caso clínico 1. É de referir que este diagnóstico foi confirmado após levantamento do retalho. **D:** Distal **C:** Centro. **M:** Mesial

		Margem gengival			Profundidade de Sondagem			Envolvimento de furca	Mobilidade
		D	C	M	D	C	M		
46	Vestibular	0	-2	0	4	5	5	Grau III	Grau 1
	Lingual	0	-2	0	5	3	4		
47	Vestibular	0	-2	0	2	7	4	Grau III	Grau 1
	Lingual	0	-2	0	3	7	4		

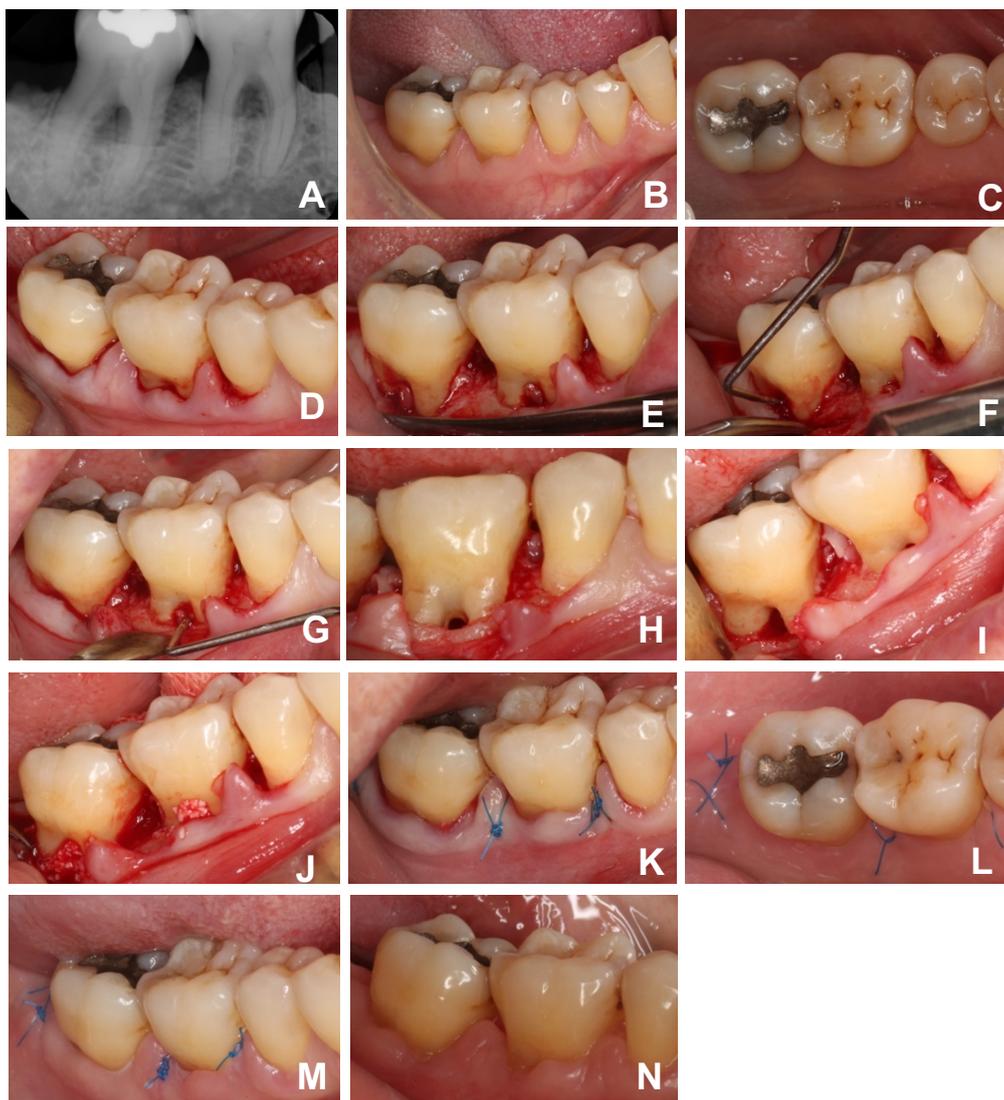


Figura 3 Caso clínico 1: Abordagem cirúrgica dos dentes 46 e 47 (defeitos de furca grau II no pré-operatório, que se vieram a revelar de grau III durante a cirurgia) **A:** Radiografia pré-operatória. **B, C:** Fotografias iniciais numa vista vestibular e oclusal, respetivamente. **D:** Incisão intrassulcular com técnica de preservação de papila simplificada. **E:** Levantamento de retalho mucoperióstico, demonstrando grande quantidade de tecido de granulação. **F, G:** Avaliação do grau de envolvimento de furca do 47 e 46, respetivamente. **H, I:** Superfícies radiculares de áreas de defeito desbridadas após recurso a instrumentos ultrassónicos e rotatórios. **J:** Colocação de Geistlich Bio-Oss® nos defeitos de furca do 46 e 47. **K:** Sutura em colchão horizontal interno modificado. **L,M:** Controlo fotográfico a 15 dias oclusal e vestibular, respetivamente. **N:** Controlo fotográfico a 1 mês vestibular.

2.2. Caso clínico 2

Homem, 57 anos. Não referiu doenças sistémicas, mas toma antidepressivos, nomeadamente alproazolam. Não referiu antecedentes familiares de doença periodontal e não tem hábitos tabágicos. Procedia a escovagem dentária 3 vezes por dia, com recurso a escova manual e recorria a fio dentário e escovilhão 1 vez por dia.

Foi diagnosticado com periodontite crónica generalizada leve e submetido a fase higiénica. Os parâmetros clínicos periodontais da região dos dentes 47 e 48 pré-operatórios estão descritos na Figura 4. De acordo com a história clínica, estava indicada cirurgia regenerativa do defeito de furca do 47.

Iniciou-se o procedimento com anestesia infiltrativa da região operatória com recurso a solução injetável de Artinibsa (72mg/0,018mg)/1.8mL. De seguida, fez-se uma incisão intrassulcular por vestibular e lingual, na extensão do 47 e 48. Recorreu-se à técnica de preservação de papila simplificada. Fez-se levantamento de retalho mucoperióstico de espessura total, além da junção mucogengival. Com observação direta do defeito de furca, foi possível verificar que estes eram de grau III no dente 47 e não de grau II (vestibular e lingual), como avaliado clinicamente. Procedeu-se ao desbridamento radicular dos dentes 47 e 48 com recurso a instrumentos ultrassónicos, manuais (curetas) e rotatórios, com vista a remoção de cálculos infragengivais e tecido de granulação e ao alisamento radicular. De seguida, foi feita a colocação e leve impactação de Gen-Os® Mix 0,5g (xenoenxerto de origem bovina) no dente 47, preenchendo na totalidade o defeito de furca. Reposicionou-se coronalmente o retalho com recurso a incisões no perióstio no fundo do vestíbulo, libertando-o de tensões, e o encerramento primário através de suturas em colchão horizontal interno modificado. Relativamente a cuidados pós-operatórios, o paciente foi instruído a colocar gelo intermitentemente em intervalos regulares de 10 minutos; cessar a higienização mecânica da zona cirúrgica durante 2 semanas; realizar bochechos com clorhexidina a 0,12%, 2 vezes por dia, durante 1 mês juntamente com aplicação tópica de gel de clorhexidina a 0,12%. Foi prescrito antibiótico e anti-inflamatório, nomeadamente doxiciclina (1 cp 12/12h-8 dias) e ibuprofeno 600mg (1cp 12/12h-SOS). Foram feitos controlos da cirurgia a 1 semana, 2 semanas e 1 mês.

Tabela 4: Dados periodontais clínicos do caso clínico 2.

		Margem gengival			Profundidade de Sondagem			Envolvimento de furca	Mobilidade
		D	C	M	D	C	M		
47	Vestibular	-1	-3	-3	3	8	3	Grau III	Grau 1
	Lingual	0	0	0	3	10	4		
48	Vestibular	0	0	0	3	2	2	-----	-----
	Lingual	0	0	0	4	3	5		

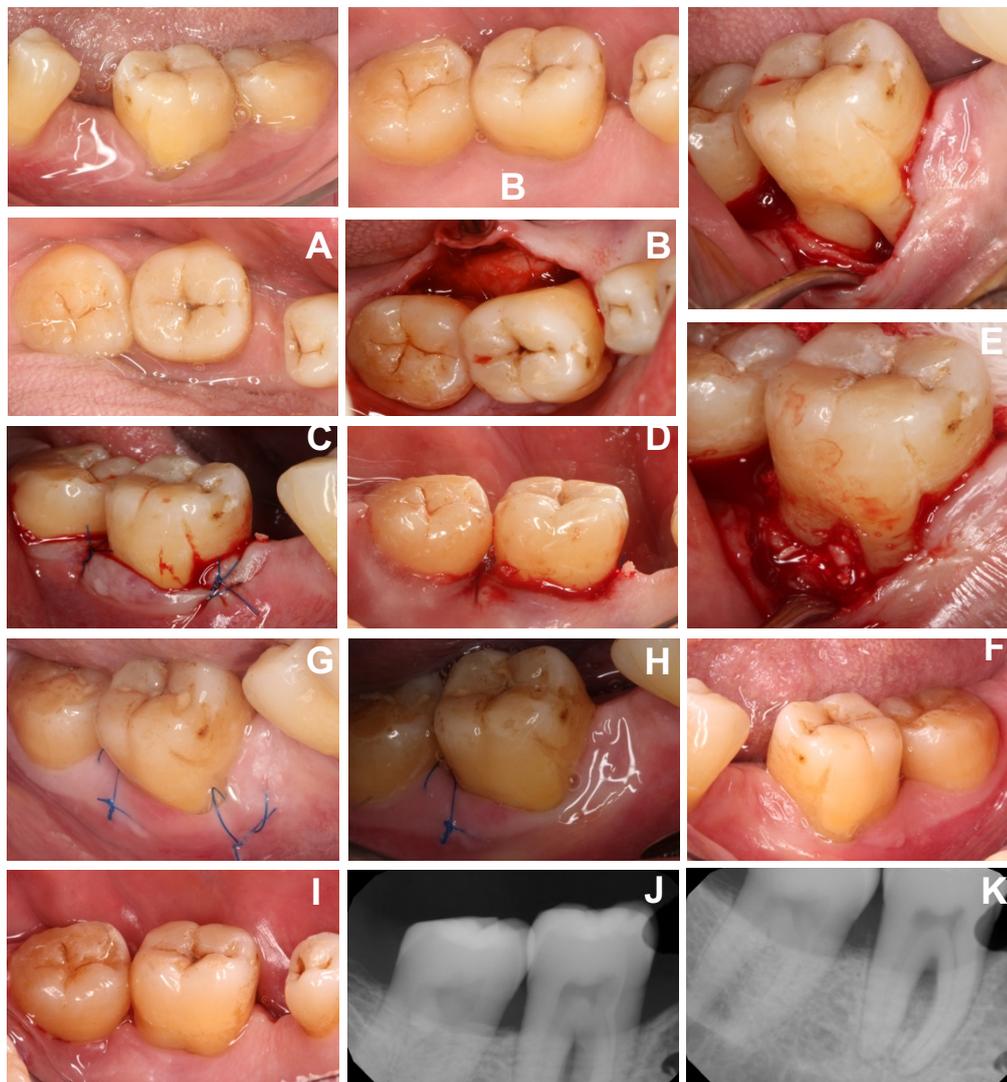


Figura 4 Caso clínico 2: Abordagem cirúrgica dos dentes 47 (defeito de furca grau II no pré-operatório, que se veio a revelar de grau III durante a cirurgia) e 48 (defeito de furca grau I lingual). **A, B, C:** Fotografias iniciais numa vista vestibular, lingual e oclusal, respetivamente. **D, E:** Levantamento de retalho por lingual e vestibular, respetivamente. **F:** Aplicação de Gen-Os® Mix 0,5g no dente 47. **G, H:** Sutura em colchão horizontal interno modificado. **I:** Controlo fotográfico a 1 semana vestibular. **J:** Controlo fotográfico a 2 semanas vestibular. **K, L:** Controlo fotográfico a 1 mês. **M:** Radiografia pós-operatória. **N:** Controlo radiográfico a 1 mês.

IV. RESULTADOS

1. Eficácia dos materiais regenerativos

As revisões sistemáticas selecionadas apresentaram uma grande diversidade em termos de metodologia e critérios de seleção. As características dos estudos, que evidenciavam os critérios descritos anteriormente nos *Materiais e Métodos*, foram enumeradas na Tabela 5. Englobou-se, por motivos pedagógicos, os respectivos estudos clínicos randomizados controlados incluídos nas mesmas. Nestes últimos ensaios clínicos, não foram considerados os estudos que combinavam diferentes tipos de materiais regenerativos; os estudos que não distinguiram claramente os resultados relativos a defeitos de furca e a outros tipos de defeitos. É de referir que se considerou a comparação entre diferentes tipos de membranas.

Dada a marcada heterogeneidade metodológica e a grande variedade de materiais e técnicas presentes nos estudos selecionados, a condução de uma meta-análise não foi viável.

Avila–Ortiz e colaboradores (9) pretenderam, com a revisão sistemática, avaliar a eficácia de vários materiais regenerativos no tratamento de defeitos de furca, comparativamente a terapia cirúrgica convencional. Não só incluíram estudos relativos a regeneração guiada de tecidos individualmente como também a combinação com outros materiais regenerativos e com a toma de antibiótico sistémico. Esta revisão incluiu a terapia de defeitos de furca vestibulares e interproximais de grau I em molares maxilares; vestibulares e linguais de grau I em molares mandibulares; vestibulares interproximais de grau II em molares maxilares; vestibulares e linguais de grau II em molares mandibulares; grau III em molares maxilares; grau III em molares mandibulares; grau I, II e III em pré-molares maxilares. Estes autores concluíram que as abordagens regenerativas são mais previsíveis em defeitos de furca de grau II maxilares vestibulares ou interproximais e mandibulares vestibulares ou linguais. Relativamente a defeitos de grau III e a pré-molares maxilares, as abordagens regenerativas não estavam indicadas. Observaram ainda a superioridade do recurso a membranas individualmente, sendo que os melhores resultados clínicos foram obtidos em defeitos vestibulares. O mesmo se verificou para a combinação de membranas e materiais de enxerto ósseo. Resultados radiográficos foram mencionados em apenas 2 estudos e indicaram aumento da densidade óssea e preenchimento vertical ósseo de defeitos de furca, com o recurso a proteínas da matriz de esmalte e osso autólogo. A nível histológico, em defeitos de grau II mandibulares, foi observada regeneração periodontal com o recurso a *DFDBA* combinado com *PDGF*. Também fizeram referência a 1 estudo que avaliou a comparação dos resultados clínicos entre desbridamento cirúrgico simples e as proteínas da matriz de esmalte, demonstrando superioridade clínica nas *EMD*.

Jepsen e colaboradores (18) pretenderam demonstrar a eficácia da regeneração guiada de tecidos na terapia de defeitos de furca grau II e III, mandibulares ou maxilares ou mandibulares e maxilares, comparativamente ao desbridamento cirúrgico simples. Estes autores referiram que a regeneração guiada de tecidos origina melhorias clínicas mais significativas em defeitos de furca de grau II maxilares e mandibulares, comparativamente ao desbridamento cirúrgico simples. O preenchimento ósseo completo de defeitos de furca, recorrendo a regeneração guiada de tecidos é imprevisível. Em nenhum dos estudos presentes nesta revisão foi reportado o preenchimento completo de defeitos de grau III.

Murphy e colaboradores (19) tiveram como objetivo avaliar a eficácia da regeneração guiada de tecidos como terapêutica em doentes com defeitos intraósseos (defeitos verticais e horizontais) e defeitos de furca, comparativamente à terapia cirúrgica convencional. Concluíram que a utilização de membranas origina ganho de inserção clínica e redução da profundidade de sondagem em defeitos intraósseos e de furca. Esta revisão inclui dados insuficientes relativamente a taxa de sobrevivência dentária, conforto pós-operatório do doente, resultados estéticos e preenchimento ósseo do defeito de furca.

A revisão de Reynolds e colaboradores (20) que estabeleceu a comparação em termos de eficácia terapêutica entre enxertos ósseos e o OFD. Fez-se a distinção entre defeitos verticais e horizontais e defeitos de furca. Estes autores distinguiram as conclusões relativas a defeitos intraósseos e de furca. Nos defeitos intraósseos, o recurso a materiais de enxerto ósseo propiciou um aumento do nível clínico de inserção e redução da profundidade de sondagem. A combinação de enxerto ósseo e membranas originou resultados clínicos superiores relativamente ao uso individual de enxerto. Os resultados histológicos demonstraram que ocorreu regeneração periodontal completa aquando da combinação de osso autógeno e *DFDBA* e que ocorreu reparação periodontal com recurso a materiais aloplásticos. Verificou-se apenas um estudo relativo a defeitos de furca nesta revisão, pelo que os autores consideram que os dados são insuficientes para se estabelecer uma comparação de dados.

Koop e colaboradores (2) tiveram o objetivo de demonstrar se o recurso a *EMD* seria mais eficaz que os controlos. Incluiu apenas um estudo em humanos que compara *EMD* com *OFD*. As conclusões presentes nesta revisão são maioritariamente relativas a defeitos intraósseos verticais e horizontais e nestes as *EMD* usadas individualmente e combinadas com membranas parecem originar maior ganho de inserção clínica e de redução da profundidade de sondagem. No entanto, não há dados suficientes que provem que a combinação de *EMD* e membranas obtém melhores resultados que as *EMD* individualmente.

Kinaia e colaboradores (22) pretenderam investigar a eficácia de diferentes modalidades de tratamento de defeitos de furca de grau II. Concluíram que a regeneração guiada de tecidos com recurso a membranas reabsorvíveis obteve maior preenchimento

vertical que as não reabsorvíveis. Ambos os tipos de membrana foram mais efetivos que o desbridamento cirúrgico simples, relativamente ao ganho de inserção clínico e à redução da profundidade de sondagem.

Huynh-Ba e colaboradores (12) investigaram a incidência de complicações da terapia periodontal em dentes multirradiculares com envolvimento de furca, após 5 anos. A taxa de sobrevivência de molares tratados não cirurgicamente foi > 90% e de molares tratados cirurgicamente foi 43,1-96%. Mais especificamente, a tunelização apresentou uma taxa de sobrevivência entre 42,9 e 92,9%. Procedimentos ressetivos, nomeadamente amputação e hemissecção, demonstraram uma taxa de sobrevivência de 62-100%. A regeneração guiada de tecidos obteve uma taxa de sobrevivência de 83,3 a 100%. Após a tunelização, a complicação mais frequente foi cárie radicular e, no caso da cirurgia ressetiva, foram a fratura radicular vertical e os problemas endodônticos. Acrescentaram ainda que o desbridamento mecânico não cirúrgico é bem-sucedido no tratamento de defeitos de furca de grau I

Na Tabela 6 encontram-se descritos os resultados clínicos, radiográficos, histológicos e centrados no doente presentes nos estudos selecionados pela totalidade das revisões.

Tabela 5 Características dos ensaios clínicos randomizados controlados (RCT) presentes nas revisões sistemáticas (RS) selecionadas.

Regeneração guiada de tecidos								
RS: Autor(es) da publicação	RCT: Autor(es), ano da publicação	Tipo de estudo	Participantes (n)	Defeito de furca	Intervenção			
					Controlo	Teste		
Avila-Ortiz et al (9); Jepsen (18), Murphy et al (19)	Avera et al, 1998	Boca dividida	8	Grau II Maxilar	Mesial	OFD	ePTFE	
Avila-Ortiz et al, (9); Jepsen (18); Murphy et al (19)	Metzler et al, 1991	Boca dividida	17		OFD	ePTFE		
Avila-Ortiz et al (9); Jepsen (18)	Pontoriero e Lindhe, 1995	Boca dividida	10		Vestibular + Interproximal	OFD	ePTFE	
Jepsen, 2002 (18)	Caton et al, 1994	Paralelo	27		OFD	membrana reabsorvível		
Avila-Ortiz et al (9); Jepsen (18)	Pontoriero et al, 1988	Paralelo	21		OFD	ePTFE		
Jepsen (18)	Lekovic et al, 1989	Boca dividida	12		OFD	ePTFE		
Avila-Ortiz et al (9); Murphy et al (19)	Caffese et al, 1990	Paralelo	9		OFD	ePTFE		
Avila-Ortiz et al (9)	Dubrez et al, 1996	Paralelo	7		OFD	ePTFE		
Jepsen (18)	Mombelli, 1996	Boca dividida	10		OFD + placebo	1. ePTFE 2. ePTFE + Ornidazole		
Avila-Ortiz et al (9)	Prathibha, 2002	Boca dividida	10		Grau II mandibular	Vestibular + Lingual	OFD	ePTFE
Avila-Ortiz et al (9); Jepsen (18)	Paul et al, 1992	Boca dividida	7	OFD			membrana de colagénio	
Avila-Ortiz et al (9); Murphy et al (19)	Wang et al, 1994	Boca dividida	12	OFD			membrana de colagénio	
Avila-Ortiz et al (9)	Cury et al, 2003	Boca dividida	9	OFD			membrana reabsorvível sintética	
Avila-Ortiz et al (9)	Anjos et al, 1998	Boca dividida	15	ePTFE			membrana reabsorvível de celulose	
Avila-Ortiz et al (9)	Pruthi et al, 2002	Boca dividida	17	ePTFE			membrana reabsorvível de colagénio	
Avila-Ortiz et al (9)	Blumenthal, 1993	Boca dividida	12	ePTFE			membrana de colagénio	
Avila-Ortiz et al (9)	Bouchard et al, 1997	Paralelo	30	ePTFE			membrana com ácido poliglicólico	
Avila-Ortiz et al (9)	Caffese et al, 1997	Boca dividida	6	Não específico			ePTFE	membrana sintética reabsorvível
Avila-Ortiz et al (9)	Bremm et al, 2004	Boca dividida	10				OFD	membrana com ácido poliglicólico
Avila-Ortiz et al (9)	Balusubramanya et al, 2012	Boca dividida	7		OFD	membrana reabsorvível		
Avila-Ortiz et al (9); Jepsen (18)	Pontoriero e Lindhe, 1995	Boca dividida	11	Grau III maxilar	Mesial e Distal	OFD	ePTFE	
Avila-Ortiz et al (9); Jepsen (18)	Pontoriero et al, 1989	Boca dividida	21	Grau III mandibular	Não específico	OFD	ePTFE	
Avila-Ortiz et al (9)	Proestakis et al, 1992	Paralelo	9	Grau I e II PM maxilar	_____	OFD	ePTFE	

Tabela 5 Características dos ensaios clínicos randomizados controlados (RCT) presentes nas revisões sistemáticas (RS) selecionadas. (continuação)

Materiais de enxerto ósseo						
RS: Autor(es) da publicação	RCT: Autor(es), ano da publicação	Tipo de estudo	Participantes (n)	Defeito de furca	Intervenção	
					Controlo	Teste
Reynolds et al (20)	Froum et al, 1998	Não específico	9	Graus II e III	OFD	biovidro
Reynolds et al (20)	Kenney et al, 1988	Não específico	46	Grau II mandibulares	OFD	hidroxiapatite porosa
Reynolds et al (20)	Mabry et al, 1985	Não específico	7	Graus I, II e III	OFD	aloenxerto (FDBA)

Proteínas da matriz de esmalte						
Koop et al (2)	Jepsen et al, 2004	Boca dividida	90	Grau II mandibulares	OFD	EMD
Avila-Ortiz et al (9)	Chitsazi et al, 2007	Boca dividida	12		OFD	EMD

Tabela 6 Resultados clínicos, radiográficos, histológicos e centrados no doente dos ensaios clínicos incluídos nas revisões.

Autor(es) e ano de publicação	Resultados clínicos	Resultados Radiográficos	Resultados Histológicos	Resultados centrados no doente
Regeneração guiada de tecidos				
Avera et al, 1998 ⁽⁹⁾ (18)(19)	Ambos os grupos demonstraram melhorias clínicas em termos de profundidade de redução da sondagem e do preenchimento horizontal de furca, sendo que os resultados foram ligeiramente melhores no grupo teste. Melhoria significativa no ganho de inserção clínica vertical no grupo teste.	Foram observadas diferenças radiográficas mínimas entre os dois grupos, após intervenção.	_____	_____
Metzler et al, 1991 ⁽⁹⁾ (18)(19)	O grupo teste obteve redução da profundidade de sondagem e ganho de inserção clínica maiores que o grupo controlo.	_____	_____	_____
Pontoriero e Lindhe, 1995 ⁽⁹⁾ (18)	Relativamente a furcas vestibulares, verificou-se uma redução da profundidade de sondagem e um ganho de inserção clínica superiores no grupo teste. Não foram observados benefícios no recurso a membranas em defeitos de furcas interproximais.	_____	_____	_____
Caton et al, 1994 (18)	Verificou-se um aumento significativo no ganho de inserção clínica no grupo teste.	_____	_____	_____
Pontoriero et al, 1988 ⁽⁹⁾ (18)	Houve resolução de 90% dos defeitos no grupo teste e apenas 20% no grupo controlo. Verificaram-se melhorias a nível da redução da profundidade de sondagem e do ganho de inserção clínica nos defeitos vestibulares e interproximais relativamente ao grupo controlo.	_____	_____	_____

Tabela 6 Resultados clínicos, radiográficos, histológicos e centrados no doente dos ensaios clínicos incluídos. (continuação)

Autor(es) e ano de publicação	Resultados clínicos	Resultados Radiográficos	Resultados Histológicos	Resultados centrados no doente
Lekovic et al, 1989 (18) (só vestibular)	Houve melhorias mínimas da redução da profundidade de sondagem vertical e do ganho de inserção clínica vertical no grupo controlo. Relativamente ao grupo teste, verificaram-se melhorias significativas, nomeadamente de ≈ 4 mm e ≈ 3 mm, respetivamente.	_____	_____	_____
Caffese et al, 1990 (9) (19)	Ambos os grupos demonstraram melhorias em todos os parâmetros clínicos analisados, mas a melhoria foi superior no grupo teste face à diminuição da profundidade de sondagem vertical (2,8 mm vs 1,6 mm no grupo controlo) e no ganho de inserção clínica vertical (1,8 mm vs 0,6 mm no grupo controlo).	_____	_____	_____
Dubreux et al, 1996 (9)	Benefícios clínicos equiparados em ambos os grupos, com a exceção do nível de inserção clínica horizontal que foi significativamente superior no grupo teste (1,7 mm vs 0,3 mm).	Através da análise da densitometria radiográfica, os 2 grupos apresentaram benefícios equiparados.	_____	_____
Mombelli, 1996 (18)	Indivíduos sujeitos a antibioterapia sistémica obtiveram maior ganho de inserção clínica horizontal e maior densidade radiográfica.	_____	Defeitos tratados com membrana apresentaram maior carga bacteriana.	_____
Prathibha, 2002 (9)	Ambos os grupos apresentaram melhorias clínicas, mas o grupo teste apresentou melhores resultados superiores em todos os parâmetros clínicos, exceto na recessão gengival.	_____	_____	_____
Paul et al, 1992 (9) (18)	Foram verificadas alterações mínimas no grupo controlo em todos os parâmetros avaliados, mas o grupo teste melhorias significativamente superiores, nomeadamente a nível da diminuição da profundidade de sondagem e do ganho de inserção clínica.	_____	_____	_____
Wang et al, 1994 (9) (19)	Demonstraram-se melhorias em todos os parâmetros clínicos avaliados em ambos os grupo sem diferenças estatisticamente significativas.	_____	_____	_____
Cury et al, 2003 (9)	Ambos os grupos demonstraram melhorias dos parâmetros analisados, mas aos 24 meses, o grupo teste mostrou alcançar melhores resultados em termos de ganho de inserção horizontal.	Aos 24 meses, o grupo teste apresentou radiograficamente maior altura óssea na região da furca, em relação ao grupo controlo.	_____	_____
Anjos et al, 1998 (9)	Verificaram-se melhorias clínicas em ambos os grupos mas não foram consideradas estatisticamente significativas.	_____	_____	_____

Tabela 6 Resultados clínicos, radiográficos, histológicos e centrados no doente dos ensaios clínicos incluídos. (continuação)

Autor(es) e ano de publicação	Resultados clínicos	Resultados Radiográficos	Resultados Histológicos	Resultados centrados no doente
Pruthi et al, 2002 (9)	Os 2 grupos conseguiram obter melhores resultados clínicos, mas o grupo teste alcançou resultados superiores no que diz respeito a ganho de inserção clínica vertical (1 mm vs 0,8 mm para o grupo controlo).	_____	_____	_____
Blumenthal, 1993 (9)	Ambas as terapias apresentaram melhorias clínicas, à exceção do ganho de inserção horizontal que foi significativamente superior no grupo teste (2,5 mm vs 1,6 mm para o grupo controlo).	_____	_____	_____
Bouchard et al, 1997 (9)	Ambos os grupos demonstraram resultados clínicos favoráveis, mas o grupo teste apresentou resultados superiores no que se referiu à redução de profundidade de sondagem horizontal e ao ganho de inserção clínica horizontal.	_____	_____	_____
Caffese et al, 1997 (9)	Ambos os grupos demonstraram resultados clínicos favoráveis, mas o grupo teste apresentou resultados superiores relativamente ao ganho de inserção clínica horizontal e vertical quando comparado com o grupo controlo.	_____	_____	_____
Bremm et al, 2004 (9)	Todos os parâmetros clínicos avaliados foram superiores de forma significativa no grupo teste, exceto a perda de profundidade de sondagem que não foi considerada estatisticamente significativa.	_____	_____	_____
Balusubramanya et al, 2012 (9)	Houve uma melhoria estatisticamente significativa na perda de profundidade de sondagem e no ganho de inserção clínica a favor do grupo teste. Mas relativamente a recessão gengival, a diferença não foi considerável.	Não se verificaram alterações na densitometria radiográfica assistida por computador entre os dois grupos.	_____	_____
Pontoriero e Lindhe, 1995 (9) (18)	Ambos os grupos apresentaram resultados clínicos equiparados, incluindo modesta perda de profundidade de sondagem e modesto ganho de inserção. Ambos os grupos demonstraram aumento da recessão gengival.	_____	_____	_____
Pontoriero et al, 1989 (9) (18)	Ambos os grupos foram associados a uma resposta positiva às terapias, sendo que o grupo teste apresentou um aumento significativo do ganho de inserção clínica horizontal. O número de defeitos totalmente preenchidos foi superior no grupo teste face ao grupo controlo (18 em 21 no grupo teste e 10 em 21 no grupo controlo).	_____	_____	_____
Proestakis et al, 1992 (9)	As melhorias clínicas foram muito limitadas em ambos os grupos: apenas 1 dente do grupo teste apresentou melhorias clínicas.	Apenas 1 dente do grupo teste apresentou melhorias radiográficas.	_____	_____

Tabela 6 Resultados clínicos, radiográficos, histológicos e centrados no doente dos ensaios clínicos incluídos. (continuação)

Autor(es) e ano de publicação	Resultados clínicos	Resultados Radiográficos	Resultados Histológicos	Resultados centrados no doente
Enxertos ósseos				
Froum et al, 1998 (20)	O grupo teste apresentou maior perda de profundidade de sondagem ($3,7 \pm 0,9$ mm vs $2,9 \pm 1,0$ mm do grupo controlo) e maior ganho de inserção clínica ($2,9 \pm 0,9$ mm vs $1,9 \pm 1,0$ mm do grupo controlo) e menor recessão gengival ($0,7 \pm 0,5$ mm vs $1,0 \pm 0,6$ mm do grupo controlo).	_____	_____	_____
Kenney et al, 1988 (20)	O grupo teste apresentou um ganho de inserção clínica de $1,8 \pm 0,7$ mm e uma recessão gengival de $0,2 \pm 0,4$ mm. Ao passo que o grupo controlo demonstrou uma perda de inserção clínica de $0,04 \pm 0,9$ mm e uma recessão gengival mais acentuada, de $0,7 \pm 0,7$ mm.	_____	_____	_____
Mabry et al, 1985 (20)	Nenhum dos indivíduos de ambos os grupos apresentou preenchimento ósseo total do defeito de furca. Todos os indivíduos do grupo controlo (3/3) apresentaram preenchimento ósseo parcial, em que furcas de grau II foram convertidas em grau I. No que se refere ao grupo teste, 50% dos indivíduos (2/4) demonstrou conversão de furcas grau II em grau I.	_____	_____	_____
Proteínas da matriz de esmalte				
Jepsen et al, 2004 (2)	O grupo teste apresentou melhores resultados clínicos que o grupo controlo, apesar de o aumento de inserção clínica e da diminuição da profundidade de sondagem não terem sido significativos.	_____	_____	_____
Chitsazi et al, 2007 (9)	Ambos os grupos demonstraram benefícios em todos os parâmetros analisados, mas o grupo teste conseguiu alcançar resultados significativamente superiores comparativamente ao grupo controlo, principalmente no ganho de inserção clínica horizontal, diminuição da profundidade de sondagem e preenchimento ósseo vertical.	_____	_____	_____

2. Abordagem cirúrgica

No que diz respeito à abordagem cirúrgica, em ambos os casos clínicos, antes da cirurgia, todas as furcas dos molares envolvidos foram avaliadas. Clínica e radiograficamente, considerando os dentes 46 e 47, do Caso clínico 1 e o 47 do Caso Clínico 2, parecia tratar-se de defeitos de grau II, no entanto, aquando do levantamento do retalho, pôde-se concluir que eram de grau III. Isto pode ser explicado pelas entradas reduzidas do defeito e pela angulação acentuada do vortex que impediu uma sondagem permeável. Radiograficamente, a angulação não permitiu prever com fidelidade os tipos de defeitos presentes.

No que concerne à técnica cirúrgica, foram adotados princípios cirúrgicos conservadores derivados de técnicas minimamente invasivas. Isto traduz-se pela ausência de incisões de descarga, descolamento do retalho restrito aos dentes envolvidos com tunelizações localizadas nos dentes adjacentes, visando minimizar a extensão do retalho. O intuito era preservar a sua vascularização mas, em simultâneo, possibilitar ausência de tensões e reposicionamento coronal.

Verificou-se uma boa aceitação do procedimento por parte dos pacientes e não se verificaram complicações pós-operatórias significativas, isto é, verificou-se a ausência de deiscências, a manutenção do encerramento primário da ferida, a ausência de relato de desconforto relevante pelos doentes, a ausência de edema ou presença de edema reduzido e a toma mínima de analgésicos e anti-inflamatórios, circunscrita ao 2º dia do pós-operatório. Observou-se apenas a ocorrência de úlceras associadas à fricção do fio de sutura.

Não foi realizada nenhuma avaliação clínica e radiográfica devido ao curto período de seguimento. Esta avaliação está só indicada aos 6 meses (no mínimo).

V. DISCUSSÃO

Apesar da existência de um número considerável de revisões sistemáticas sobre o tema, verificou-se uma elevada heterogeneidade entre os estudos e a maioria apresentava amostras de dimensões reduzidas. Excluindo a comparação entre membranas reabsorvíveis e não-reabsorvíveis, não se identificou nenhum RCT com comparação de resultados clínicos entre tratamentos. Este fato condiciona a extrapolação dos resultados para a prática clínica rotineira. Como nenhum tratamento se mostrou claramente superior, não é recomendável a enunciação de orientações na decisão clínica baseada na literatura.

Ainda assim, apesar da existência de várias opções de tratamento, já contextualizadas em indicações clínicas específicas, é possível enfatizar alguns dados que relevam a aplicabilidade dos tratamentos regenerativos.

A análise da literatura identifica a dificuldade em se alcançar um encerramento completo e sistemático das lesões de furca, independentemente dos tratamentos aplicados. Identificaram-se como principais fatores para esta limitada previsibilidade, os seguintes:

- Morfologia do defeito periodontal que, circunscrito ao complexo radicular, adquire frequentemente características próximas de um defeito ósseo periodontal horizontal. Conseqüentemente, a regeneração ou a formação de uma nova adesão depende de um crescimento coronal do tecido proveniente do ligamento periodontal;

- Anatomia complexa da furca interradicular pode condicionar o acesso a uma instrumentação adequada do defeito e das superfícies radiculares;

- A extensão considerável da superfície radicular avascular que circunda a entrada das furcas, dificulta a posição da margem gengival e aumenta a instabilidade da ferida operatória na interface dente-retalho, comprometendo a manutenção do coágulo sanguíneo, bem como, propicia o estabelecimento de recessões gengivais na fase inicial de cicatrização com possível exposição do material regenerativo e da entrada da furca.

A abordagem mais indicada em defeitos de grau I maxilares e mandibulares é a terapia não cirúrgica.

O defeito de furca de grau II em molares mandibulares possui melhor prognóstico na aplicação de técnicas regenerativas. Segundo Harris, (1999), Camelo e colaboradores (2003), Stoller e colaboradores (2001), Harris (2002), Mellonig e colaboradores (2009), este é o tipo de defeito de furca que apresenta melhores resultados histológicos, após regeneração (*in vivo*) sendo, portanto, aquele que tem melhor prognóstico. (23) Defeitos de furca mandibulares possuem resultados mais favoráveis que defeitos de furca maxilares de grau II. Além disso, obtém-se melhores resultados em defeitos de furca vestibulares e linguais relativamente a defeitos interproximais, por causa do difícil acesso ao defeito e

pela dificuldade de disposição espacial dos materiais regenerativos.

É possível o recurso a técnicas regenerativas em defeitos de furca de grau III, mas a evidência científica apesar de limitada, indica que é uma abordagem imprevisível e continua a ser um dos maiores desafios clínicos na área da regeneração periodontal.

Considere-se agora o papel que os diferentes materiais regenerativos desempenham. Os biomateriais, nomeadamente as membranas usadas na regeneração guiada de tecidos e os materiais de enxerto ósseo, respeitam um pressuposto mecanicista, ou seja, funcionam como matrizes, facilitando a migração de células essenciais ao processo de regeneração periodontal. Os materiais biomodeladores, nomeadamente fatores de crescimento e proteínas da matriz de esmalte, são bioativos, ou seja, participam ativamente na diferenciação das células com potencial na regeneração periodontal.

Relativamente a furcas de grau II maxilares, a maioria dos estudos, que considerou como grupo teste a regeneração guiada de tecidos, reportou melhores resultados clínicos em termos de redução da profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica e preenchimento do defeito de furca. Avera e colaboradores, 1998, concluíram que ambos os grupos demonstraram melhorias clínicas, sendo que os resultados foram ligeiramente melhores no grupo teste. A nível radiográfico, foram observadas diferenças mínimas igualmente em ambos os grupos, num controlo a 9 meses. (9) (18) (19) O estudo de Pontoriero e Lindhe, 1995, que se focou na regeneração de defeitos de furca proximais e vestibulares, distinguiu os resultados relativos a estes dois tipos de defeitos. Chegou à conclusão que se verificaram melhores resultados clínicos nos defeitos vestibulares do grupo teste. Já os defeitos interproximais submetidos a regeneração guiada de tecidos não apresentaram melhorias clínicas. (9) (18) Em suma, estes autores referiram que apenas os defeitos vestibulares apresentam benefícios clínicos em ambas as terapias, OFD e regeneração guiada de tecidos. Assim, a dificuldade em posicionar a membrana e o acesso limitado podem ser fatores que afetam os resultados da terapia regenerativa de defeitos de furca de grau II maxilares interproximais. (in 9)

No que diz respeito a defeitos de furca de grau II mandibulares, tanto os grupos teste como os grupos controlo descreveram melhorias em todos os parâmetros clínicos analisados. Dois estudos reportaram resultados radiográficos e não foram observadas alterações significativas a nível de densidade em ambos os grupos. Um estudo apresentou resultados microbiológicos. Defeitos tratados com membranas não reabsorvíveis ePTFE tendem a apresentar maior carga bacteriana do que aqueles tratados sem membrana, independentemente da administração de antibiótico sistémico (por exemplo, ornidazole). Este resultado contrasta com o apresentado por Wang e colaboradores, 1997 em que o recurso a uma membrana reabsorvível não afetou as características infragengivais da microflora. Outros estudos descritos anteriormente, Pruthi et al (2002), Blumenthal (1993)

Bouchard et al (1997), Caffese et al (1997) concluíram que o recurso a membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis, individualmente, contribuiu para melhores resultados clínicos, sendo estes mais significativos no ganho de inserção clínica. Apenas Anjos e colaboradores, 1998 não consideraram as alterações clinicamente significativas. (in 9) A meta-análise de Kinaia e colaboradores, 2011, concluiu que o uso de membranas reabsorvíveis é significativamente melhor que o recurso a não-reabsorvíveis. (in 22)

No tratamento de defeitos de furca de grau III maxilares, Pontoriero e Lindhe, 1995 concluíram que tanto o grupo controlo como o teste apresentaram resultados semelhantes em todos os parâmetros analisados, nomeadamente uma modesta redução da profundidade de sondagem vertical (1,7 para 2mm) e muito reduzido ganho de inserção vertical (0,5 para 1mm). Além disso, em ambos os grupos se observou aumento da recessão gengival. Na reentrada cirúrgica aos 6 meses, a distância entre a junção amelocementária e a base do defeito diminuiu aproximadamente 1mm em 5 lesões de furca do grupo controlo e em apenas uma furca do grupo teste. No que concerne a defeitos de furca de grau III mandibulares, segundo Pontoriero e colaboradores, 1989, ambas as abordagens, OFD e membranas de ePTFE, originaram respostas positivas, apesar de o grupo teste apresentar um aumento de inserção clínica horizontal mais significativa e um número maior de defeitos resolvidos. O número de ensaios clínicos randomizados é limitado e verifica-se uma grande heterogeneidade de resultados, pelo que a evidência que suporta a indicação da regeneração de defeitos de furca de grau III é muito escassa. (9)

Segundo Proestakis et al, 1992, as melhorias foram muito limitadas em ambos os grupos em todos os parâmetros analisados no tratamento de defeitos de furca de grau I, II e III em pré-molares maxilares. (in 9)

Alguma heterogeneidade dos resultados apresentados pode ser explicada por fatores como a higiene oral, o tabaco, o defeito da morfologia, a técnica cirúrgica, o tipo de membrana selecionado e o recurso a antibióticos sistémicos. Além disso, diferentes pontos de referência para a medição dos defeitos também podem complicar a comparação entre estudos. (18)

Poucos estudos reportaram a frequência de encerramento de furca. De um ponto de vista clínico, o preenchimento ósseo total do defeito parece ser importante, na medida em que proporciona condições anatómicas ótimas para o controlo de placa bacteriana.

Verificaram-se melhores resultados clínicos, nomeadamente ganho de inserção, redução de profundidade de sondagem e menor recessão gengival, em defeitos de furca de graus II e III, recorrendo a enxertos ósseos como material de regeneração. Os resultados presentes no estudo de Mabry e colaboradores (1975) relativos ao preenchimento do defeito de furca não são considerados estatisticamente significativos, por causa do número reduzido de indivíduos da amostra de ambos os grupos. (20)

A literatura acerca do uso de *EMD* em defeitos de furca é escassa. Existem poucos ensaios clínicos randomizados em humanos. Jepsen e colaboradores (2004) demonstraram melhores resultados clínicos no recurso a este biomaterial. (2) Chitsazi et al, (2007) corroboraram estes resultados, uma vez que o grupo teste, tratado com *EMD*, apresentou melhores resultados clínicos que o grupo controlo. A evidência científica é limitada para suportar o recurso a biomateriais individualmente ou em associação, até porque a maioria dos estudos disponíveis são estudos feitos *in vitro* e em animais. No caso específico das *EMD*, estas podem ser usadas para a regeneração de defeitos de furca e não há evidência de que a combinação de *EMD* e regeneração guiada de tecidos resulte em melhores resultados clínicos, comparativamente ao uso de *EMD* individualmente. (12)

Em suma, tendo em conta defeitos de grau II, tanto as membranas, como os materiais de enxerto ósseo como as proteínas da matriz de esmalte, usados individualmente, apresentam vantagens clínicas em termos de ganho de inserção clínica e redução da profundidade de sondagem, comparativamente ao desbridamento cirúrgico simples. A combinação de biomateriais com biomodeladores também traz vantagens clínicas face ao desbridamento cirúrgico simples, nomeadamente a combinação de membranas com proteínas da matriz de esmalte e a combinação de materiais de enxerto ósseo com proteínas da matriz de esmalte. No entanto, a combinação de membrana com proteínas da matriz de esmalte não parece conduzir a resultados superiores relativamente ao uso de *EMD*, individualmente.

No que concerne aos casos clínicos relatados, há algumas considerações relativas à abordagem cirúrgica a tecer. Mesmo tratando-se de furcas de grau III, optou-se pela adoção de técnicas regenerativas devido à importância estratégica dos dentes em questão e por se verificarem bons fatores de prognóstico em ambos os casos. Tratavam-se de defeitos com conformação mais vertical que horizontal. Excluiu-se a hemissecção radicular devido à dificuldade de manutenção dos dentes que se fazia prever e porque, no primeiro caso clínico, os molares possuíam troncos radiculares altos e, no segundo caso, raízes pouco divergentes (facto que, apesar de não ser muito favorável à regeneração, dificulta muito mais a execução da hemissecção).

Relativamente à escolha do material regenerativo, foi excluído o recurso a proteínas da matriz de esmalte devido à dificuldade em se circunscreverem ao defeito e, portanto, não conseguirem garantir a manutenção do espaço necessário para a formação de coágulo. Não se recorreu a membranas porque, considerando as características do biótipo gengival e a presença de recessões gengivais, seria muito difícil uma adaptação adequada. Neste sentido, o material de enxerto ósseo tem vantagens porque apresenta menor risco de exposição e menor probabilidade de colapso do retalho. Isto porque constitui uma matriz

que facilita a migração de partículas intervenientes no processo de regeneração periodontal. Não se optou pela combinação de regeneração guiada de tecidos e enxertos ósseos, porque a relação custo-benefício não se demonstrou favorável e devido a limitações orçamentais por parte dos pacientes. Por fim, há que considerar as desvantagens da aplicação de xenoenxertos. Para além do custo associado, a possível migração de partículas, e o estigma da origem animal por parte dos doentes.

Relativamente à técnica cirúrgica escolhida, teve de se considerar diversos fatores.

A seleção do *design* do retalho é baseada na largura do espaço interdentário, na distância entre o ponto de contacto e a crista óssea e na localização e morfologia do defeito ósseo. O retalho de preservação de papila simplificado foi usado porque a largura mesiodistal do espaço interproximal era < 2 mm. Ao passo que a técnica de preservação da papila modificada é usualmente usada em espaços interproximais com largura ≥ 2 mm. Optou-se pelo retalho de espessura total para haver a garantia de adequados acesso e visualização do defeito. (6) (21)

As suturas foram removidas 2 a 3 semanas depois, numa tentativa de manter a estabilidade da cicatrização, excepcionando pontos que se perderem prematuramente que foram removidos mais cedo. A sondagem periodontal e a instrumentação subgengival estão contraindicadas durante os primeiros 6 meses. (6)

Complicações pós-operatórias podem ocorrer. No que diz respeito aos enxertos ósseos, a complicação que mais vezes se verifica nos ensaios clínicos é a perda parcial de partículas de enxerto. (7) No entanto, nos casos referidos isto não foi observado, tendo-se verificado uma ótima biocompatibilidade com uma cicatrização inicial a decorrer sem eventos adversos.

VI. CONCLUSÕES

A abordagem regenerativa permite alcançar melhores resultados clínicos, nomeadamente diminuição da profundidade de sondagem e aumento do nível de inserção clínica, relativamente a OFD. É de referir que o preenchimento ósseo do defeito é um parâmetro mais imprevisível. As características radiográficas, no tempo de *follow-up* selecionado, parecem não ser significativamente diferentes antes e depois da aplicação de técnicas regenerativas. A literatura é escassa no que concerne a resultados histológicos e relativos ao bem-estar e percepção do doente.

O recurso a regeneração guiada de tecidos em defeitos de furca está amplamente estudado na literatura e esta permite concluir que o recurso a membranas possibilita a obtenção de melhores resultados que o OFD. Além disso, as membranas reabsorvíveis proporcionam melhores resultados que as não reabsorvíveis. Por fim, há ainda a acrescentar que a eficácia das membranas pode ser menor em defeitos interproximais.

No que diz respeito aos enxertos ósseos, é de considerar que também já foram amplamente estudados em humanos e que permitem a obtenção de melhores resultados face ao OFD.

A evidência científica é limitada para suportar o recurso a biomoduladores individualmente ou em associação, mas já existem ensaios clínicos randomizados controlados a comprovar a eficácia clínica das proteínas da matriz de esmalte usadas individualmente.

Em situações de envolvimento de furcas permeáveis com pior prognóstico, como apresentado nos casos clínicos, não é possível eleger uma modalidade de tratamento preferencial, sendo necessária uma tomada de decisão clínica baseada caso a caso. Todavia, parece que a aplicação de materiais de enxerto ósseo possibilita uma alternativa clínica viável, ao proporcionar uma manutenção de espaço, uma boa estabilidade da ferida operatória associada a retalhos de preservação da papila e conforto no pós-operatório imediato dos pacientes.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Ivanovski S. Periodontal regeneration. *Aust Dent J*. 2009;54:S118–28.
2. Koop R, Merheb J, Quirynen M. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in reconstructive periodontal therapy: a systematic review. *J Periodontol* [Internet]. 2012 Jun [cited 2016 May 24];83(6):707–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22050544>
3. Ripamonti U, Petit J. Cytokine & Growth Factor Reviews Bone morphogenetic proteins , cementogenesis , myoblastic stem cells and the induction of periodontal tissue regeneration. 2009;20:489–99.
4. Wang H, Cooke J. Periodontal regeneration techniques for treatment of periodontal diseases. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2005;49(3):637–59, vii. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15978245>
5. Sanz M, Giovannoli JL. Focus on furcation defects : *Periodontol 2000*. 2000;22:169–89.
6. Villar CC, Cochran DL. Regeneration of periodontal tissues: guided tissue regeneration. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2010 Jan [cited 2016 May 24];54(1):73–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20103473>
7. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL. Regeneration of periodontal tissue: bone replacement grafts. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2010 Jan [cited 2016 May 24];54(1):55–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20103472>
8. Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration. In: *Journal of Clinical Periodontology*. 2008. p. 117–35.
9. Avila-Ortiz G, De Buitrago JG, Reddy MS. Periodontal regeneration - furcation defects: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol* [Internet]. 2015;86(2 Suppl):S108–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25644295>
10. Belém A, Jr N, Marchesan JT. Regeneration of Class II Furcation Defects : Determinants of Increased Success. 2005;16:87–97.
11. Vandersall DC, Detamore RJ. The mandibular molar Class III furcation invasion. *J Am Dent Assoc* [Internet]. American Dental Association; 2002;133(1):55–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2002.0021>
12. Huynh-Ba G, Kuonen P, Hofer D, Schmid J, Lang NP, Salvi GE. The effect of periodontal therapy on the survival rate and incidence of complications of multirrooted teeth with furcation involvement after an observation period of at least 5 years: a systematic review. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2009 Feb [cited 2016 May 24];36(2):164–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19207893>
13. Wolff LF, Mullally B. New clinical materials and techniques in guided tissue regeneration. 2000;235–44.
14. Bunyaratavej P, Wang H. Collagen Membranes : A Review. 2001;(February):215–29.
15. Lee J, Stavropoulos A, Susin C, Wikesjö UME. Periodontal regeneration: focus on growth and differentiation factors. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2010 Jan [cited 2016 May 24];54(1):93–111. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20103474>

16. Miron RJ, Miron RJ, Guillemette V, Zhang Y, Dent M. Enamel matrix derivative in combination with bone grafts : A review of the literature. 2014;(MARCH):0–13.
17. Schwendicke F, Graetz C, Stolpe M, Dörfer CE. Retaining or replacing molars with furcation involvement: a cost-effectiveness comparison of different strategies. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2014 Nov [cited 2016 Jul 3];41(11):1090–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jcpe.12315>
18. Jepsen S, Jepsen S. A systematic review of guided tissue regeneration for periodontal furcation defects . What is the effect of guided tissue regeneration compared with surgical debridement in the treatment of furcation defects ? 2002;29:103–16.
19. Murphy KG, Gunsolley JC. Guided Tissue Regeneration for the Treatment of Periodontal Intrabony and Furcation Defects. A Systematic Review. 2003;8(1):266–302.
20. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL, Gunsolley JC. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. *Ann Periodontol* [Internet]. 2003 Dec [cited 2016 May 24];8(1):227–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14971256>
21. Schallhorn RA, McClain PK. Periodontal regeneration: management of periodontal osseous defects by the periodontist-dental hygienist team. *J Evid Based Dent Pract* [Internet]. 2014 Jun [cited 2016 Jun 10];14 Suppl:42–52.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24929588>
22. Kinaia BM, Steiger J, Neely AL, Shah M, Bholia M. Treatment of Class II molar furcation involvement: meta-analyses of reentry results. *J Periodontol* [Internet]. 2011 Mar [cited 2016 May 24];82(3):413–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21091347>
23. Reddy MS, Aichelmann-reidy ME, Avila-ortiz G, Klokkevold PR, Murphy KG, Rosen PS, et al. Periodontal Regeneration – Furcation Defects : A Consensus Report From the AAP Regeneration Workshop. 2015;5(1):131–3.
24. Matos SMA de. Aplicação de matrizes enriquecidas com moduladores biológicos na regeneração de tecidos periodontais e tecidos ósseos. 2008
25. Matos S, Guerra F, Krauser J, Marques F, Ermida J, et al. Clinical Evaluation of the Combination of Anorganic Bovine-Derived Hydroxyapatite Matrix/Cell-Binding Peptide (P-15) in Particulate and Hydrogel Form as a Bone Replacement Graft Material in Human Periodontal Osseous Defects: 6-Month Reentry Controlled Clinical Study. *Journal of Periodontology*, 2007; 78(10): 1855-1863
26. Livada R, Fine N, Shiloah J. Root amputation: a new look into an old procedure. *N Y State Dent J*, 2014, 80(4):24–8.
27. Schallhorn RA, McClain PK. Periodontal regeneration: management of periodontal osseous defects by the periodontist-dental hygienist team. *J Evid Based Dent Pract*. 2014 Jun; 14 Suppl:42–52.e1.
28. Schallhorn RA. Diagnosis and management of vertical bony defects in periodontal disease. *Gen Dent*. 2012;60(4):290–7; 298–9.
29. Patel RA, Wilson RF, Palmer RM. The effect of smoking on periodontal bone regeneration: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2012 Feb; 83(2):143–55.
30. Oh S-L, Fouad AF, Park S-H. Treatment strategy for guided tissue regeneration in combined endodontic-periodontal lesions: case report and review. *J Endod*. 2009 Oct; 35(10):1331–6.

31. Ripamonti U, Teare J, Petit J-C. Pleiotropism of bone morphogenetic proteins: from bone induction to cementogenesis and periodontal ligament regeneration. *J Int Acad Periodontol*. 2006 Jan; 8(1):23–32.
32. Karring T. Regenerative periodontal therapy. *J Int Acad Periodontol*. 2000 Oct;2(4):101–9.
33. Soolari A. Compliance and its role in successful treatment of an advanced periodontal case: review of the literature and a case report. *Quintessence Int*. 2002 May; 33(5):389–96.
34. Von Arx T, Cochran DL. Rationale for the application of the GTR principle using a barrier membrane in endodontic surgery: a proposal of classification and literature review. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2001 Apr; 21(2):127–39.
35. Wolff LF. Guided tissue regeneration in periodontal therapy. *Northwest Dent*. 2000; 79(6):23–8, 40.
36. Heard RH, Mellonig JT. Regenerative materials: an overview. *Alpha Omegan*. 2000 Dec; 93(4):51–8.
37. Fabbro M Del, Bortolin M, Taschieri S, Weinstein R. Is Platelet Concentrate Advantageous for the Surgical Treatment of Periodontal. 2010;82(8).
38. Giannobile W V, Somerman MJ. Growth and Amelogenin-Like Factors in Periodontal Wound Healing . A Systematic Review. 2003:193–204.
39. Rathe F, Junker R, Chesnutt BM, Jansen JA. The effect of enamel matrix derivative (Emdogain) on bone formation: a systematic review. *Tissue Eng Part B Rev*. 2009 Sep [cited 2016 May 15];15(3):215–24.
40. Darby IB, Morris KH. A systematic review of the use of growth factors in human periodontal regeneration. *J Periodontol*. 2013 Apr; 84(4):465–76.