



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA  
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**Revisão científica sobre as aplicações do sulfato de cálcio em  
regeneração periodontal**

Orientadora: Professora Doutora Isabel Poiares Baptista

Co-orientador: Dr. Tony Rolo

Ana Sofia Jardim Freitas

Coimbra 2012

**Revisão científica sobre as aplicações do sulfato de cálcio em regeneração  
periodontal**

Freitas A\*, Baptista IP\*\*, Rolo T\*\*\*

\*Aluna 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.

\*\*\*Assistente Convidado do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Endereço: Área de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Avenida Bissaya Barreto, Bloco de Celas

3000-075 Coimbra

Tel.: +351 239484183

Fax: +351 239402910

Coimbra, Portugal

Endereço eletrónico: [sofiajardim@hotmail.com](mailto:sofiajardim@hotmail.com)

## 1. RESUMO

**Introdução:** A regeneração óssea periodontal é atualmente um objeto de estudo de grande importância na área da Periodontologia, na tentativa de restituir a arquitetura e função dos tecidos periodontais de suporte perdidos, nomeadamente em defeitos periodontais infra-ósseos. Esta modalidade terapêutica tem recorrido à utilização isolada e combinada de diversos biomateriais. Neste sentido, o sulfato de cálcio revela-se como um material com vantagens na terapêutica regenerativa de defeitos ósseos, tais como biocompatibilidade, angiogénese, prevenção do colapso de tecidos vizinhos promovendo assim, uma neoformação óssea. Este material pode ser utilizado isoladamente ou em associação a outros, como por exemplo os xenoenxertos. **Objetivo:** Avaliar a eficácia do uso do sulfato de cálcio, em monoterapia ou combinado com xenoenxertos, na regeneração de defeitos periodontais infra-ósseos e defeitos de furca. **Material e Métodos:** Foi realizada uma pesquisa recorrendo às bases de dados primárias: *MEDLINE (Pubmed)*, *EBSCO library (EBSCOhost)* e a *B-on*. Os idiomas foram limitados ao Inglês, Português e Espanhol e os limites temporais estabelecidos entre 1998 e 2012 (Maio). **Resultados:** Foram selecionados 13 artigos, dos quais 2 artigos são estudos animais, 9 artigos são estudos clínicos e 2 artigos são revisões sistemáticas. **Conclusão:** Perante os resultados obtidos após a avaliação de todos os estudos incluídos, julga-se ser necessário a realização de mais estudos no sentido de evidenciar a eficácia do sulfato de cálcio em defeitos ósseos periodontais, o seu comportamento a longo prazo e as associações de materiais que poderão ser mais efetivas para o sucesso do tratamento.

**Palavras-chave:** *calcium sulfate; bone substitutes; bone grafts; periodontal guided tissue regeneration e periodontal defects.*

## 2. ABSTRACT

**Introduction:** The periodontal bone regeneration is currently an important subject in the Periodontology field, in an attempt to restore the architecture and function of support of the lost periodontal tissues, particularly in infrabony periodontal defects. This therapy has appealed to the use of isolated and combined biomaterials. Regarding that, calcium sulfate, has been presented as a material with advantages in the treatment of bone defects, such as

biocompatibility, angiogenesis, preventing the collapse of the surrounding tissues, therefore promoting bone formation. This material can be used alone or in combination with others, such as bone-graft substitutes. **Objective:** To evaluate the efficacy of calcium sulfate, alone or combined with bone-graft substitutes, in the regeneration of periodontal infrabony defects and furcation defects. **Materials and Methods:** A research was carried out using the primary databases: MEDLINE (Pubmed), EBSCO library (EBSCOhost) and B-on. The language was limited to English, Portuguese and Spanish and the time limits established between 1998 and 2012 (May). **Results:** Thirteen articles were selected, in which two are animal studies, nine are clinical trials and two are systematic reviews. **Conclusion:** Given the results obtained after the evaluation of all included studies, it is believed to be necessary to carry out more studies to demonstrate the effectiveness of calcium sulfate in periodontal defects, its long-term behavior and the associations of materials that may be more effective to obtain a successful treatment.

**Keywords:** *calcium sulfate; bone substitutes; bone grafts; periodontal guided tissue regeneration e periodontal defects.*

### 3. INTRODUÇÃO

A regeneração óssea é um processo fisiológico complexo, parte integrante do processo de reparação óssea, que ocorre em resposta a uma lesão, durante a formação esquelética e durante toda a vida adulta, através de um processo de remodelação. A reparação e o restabelecimento da função esquelética advêm de uma série de eventos biológicos de indução e condução óssea. <sup>(1)</sup>

Desta forma, a regeneração guiada de tecidos e a regeneração óssea guiada pretendem alcançar uma restituição de tecidos periodontais e da sua função, quando previamente destruídos por um processo inflamatório periodontal, no qual ocorre uma rápida proliferação dos fibroblastos. A inserção de uma barreira física no espaço entre o retalho mucoperióstico e a superfície radicular, possibilita uma repopulação seletiva desta superfície radicular por células do ligamento periodontal ou mesmo do tecido ósseo alveolar. Este processo previne a migração de células epiteliais e conjuntivas indesejadas para a zona do defeito, impedindo assim o fenómeno de reparação periodontal. Assim, esta barreira retarda o crescimento de tecido epitelial e conjuntivo, criando espaço para a exclusiva participação de células osteogénicas no processo biológico normal de neoformação do osso. <sup>(2,3,4)</sup>

Contudo, existem várias condições clínicas em que são necessárias medidas adicionais para obter uma regeneração óssea efetiva, tais como reconstruções esqueléticas de grandes defeitos ósseos ou nos casos em que o processo de regeneração se encontra comprometido. Os defeitos ósseos maxilares possuem uma etiologia multifatorial, podendo estar relacionados com trauma, infecção, anormalidades esqueléticas, patologias endodônticas, ressecções tumorais ou reabsorção óssea localizada, como acontece na doença periodontal. <sup>(1,2)</sup>

Existem algumas estratégias de tratamento que podem ser adotadas na tentativa de promover esta regeneração, entre as quais se destacam a distração osteogénica e o recurso a métodos de enxerto ósseo, nos quais se incluem os enxertos de osso autólogo, alógeno ou xenógeno, associados ou não a fatores de crescimento. Existem ainda e mais recentemente, métodos de estimulação biofísica não invasiva com o objetivo que aumentar a regeneração óssea, tais como, ultrassons pulsáteis de baixa intensidade (LIPUS) e campos eletromagnéticos pulsáteis (PEMF).<sup>(1)</sup>

Os defeitos intraósseos representam um grande desafio no tratamento da doença periodontal. <sup>(5)</sup> Atualmente, têm sido descritas duas técnicas cirúrgicas com sucesso no tratamento de defeitos ósseos: o enxerto ósseo e a regeneração guiada de tecidos com membranas de barreira. <sup>(5)</sup>

O enxerto ósseo é um método de regeneração óssea, comumente utilizado em procedimentos cirúrgicos no âmbito da cirurgia ortopédica, da cirurgia oral e maxilofacial, sendo o enxerto de osso autólogo, atualmente considerado o “*gold-standard*” dos materiais de enxerto ósseo, pelas suas propriedades osteoindutivas, osteocondutivas e osteogénicas. Desta forma e por ser utilizado tecido ósseo do próprio doente neste procedimento, o osso autólogo apresenta características como histocompatibilidade, probabilidade mínima de ocorrência de imunorreações e de transmissão de infeções. Contudo, a colheita do enxerto requer um procedimento cirúrgico adicional, que pode conduzir a complicações, desconforto para o doente, possíveis restrições de quantidade e aumento do custo do procedimento. <sup>(1,6)</sup>

Outra opção na regeneração óssea é o recurso a aloenxertos que podem ser obtidos a partir de cadáveres humanos ou de dadores vivos. Contudo, no que concerne às suas propriedades biológicas, este tipo de enxerto apresenta reduzidas propriedades osteoindutivas, não apresenta componente celular, existindo sempre a possibilidade de rejeição do enxerto e de transmissão de infeções. <sup>(1)</sup>

Em alternativa aos enxertos de osso autólogo e aos aloenxertos, surgiram materiais de substituição dos enxertos ósseos, como os xenoenxertos ou os aloplásticos, obtidos a partir de biomateriais naturais ou sintéticos que promovem a proliferação, migração e diferenciação celular resultando na regeneração óssea. Existem vários biomateriais utilizados neste âmbito, nomeadamente, a hidroxiapatite, o fosfato  $\beta$ -tricálcio, os cimentos de fosfato de cálcio, os vidros cerâmicos, o colagénio e o sulfato de cálcio, entre outros. <sup>(1)</sup>

### 3.1. Sulfato de cálcio – caracterização

O sulfato de cálcio é um material aloplástico, sintético, que se inclui no grupo dos materiais de membrana de barreira e que na regeneração óssea pode ser utilizado isolado ou em combinação com outros materiais. <sup>(7)</sup>

Primeiramente e fazendo uma ligeira abordagem às membranas de barreira é relevante referir que os principais objetivos destas membranas são alcançar a repopulação celular seletiva e estimular a cicatrização pela preservação de células específicas que interferem nos mecanismos relacionados com tecidos como o epitélio gengival, o tecido conjuntivo, o ligamento periodontal e o osso alveolar. Idealmente estas membranas devem ser seguras, efetivas, de fácil utilização, devem permanecer no local do defeito até à completa regeneração sem interferir com o tecido formado. <sup>(8)</sup> Estas membranas podem ser classificadas de acordo com a capacidade de reabsorção em membranas não reabsorvíveis e membranas reabsorvíveis.

As membranas de barreira não reabsorvíveis permitem a passagem de materiais líquidos e nutricionais, não permitindo a passagem de células. Contudo, têm como principal desvantagem a necessidade de uma segunda intervenção para remoção da membrana. Destacam-se neste tipo de membranas, a digue de borracha, sendo que esta é uma digue diferente da utilizada na prática clínica diária e a membrana de politetrafluoroetileno (PTFE). Embora ambas tenham funções semelhantes, o uso da membrana de politetrafluoroetileno encontra-se melhor documentado. <sup>(8)</sup>

Quanto às membranas de barreira reabsorvíveis, estas têm como principal vantagem, o facto de não requererem uma segunda intervenção. Porém, possuem algumas desvantagens também comuns às membranas não reabsorvíveis, nomeadamente, possíveis deiscências do retalho, o colapso da membrana e o crescimento bacteriano que podem

comprometer o processo regenerativo. <sup>(8)</sup> Dentro destas membranas evidenciam-se: o colagénio, um material biocompatível, que promove integração dos tecidos, quimiotaxia e hemostase; o ácido poliláctico e o ácido poliglicólico. Encontram-se também referenciados na literatura materiais como a matriz dérmica acelular, as membranas ósseas laminadas, a dura-máter seca e congelada, a malha de celulose oxidada e o plasma rico em plaquetas, embora utilizados com menor frequência. <sup>(7,8)</sup>

Relativamente ao sulfato de cálcio, este contém na sua estrutura cristalina, vários graus de hidratação, apresentando-se sob a forma de pó. Contudo, alguns autores defendem que se torna mais eficaz quando preparado sob a forma de partículas porosas, dihidratado e com elevado grau de pureza. <sup>(9)</sup> Tem como principais características, o facto de ser um material reabsorvível, a biocompatibilidade, o poder osteocondutivo, a maleabilidade, a radiopacidade, o baixo custo, o facto de não causar reação inflamatória nem reação de corpo estranho e de não elevar os níveis séricos de cálcio. <sup>(2,3,6,10,11,12)</sup> Foi descrito como o primeiro material sintético utilizado para o tratamento de defeitos em ossos longos por Dreesman em 1982, sendo que, no passado foi já muito utilizado na área da Medicina e da Medicina Dentária. <sup>(13)</sup> Contudo, nos anos 70 houve uma redução no seu uso, devido principalmente à constatação da sua rápida reabsorção (cerca de 8 semanas) por parte do organismo, dificultando conseqüentemente a neoformação óssea. <sup>(9)</sup> Mais recentemente tem vindo a ser utilizado para libertação controlada de quimioterápicos, como membrana de barreira na regeneração guiada de tecidos e como veículo para outros substituintes ósseos na regeneração óssea guiada. <sup>(2,3,9)</sup>

### **3.2. Evolução histórica**

Relativamente à evolução histórica deste material, alguns autores descrevem o seu uso por parte de ancestrais egípcios para cobrir as ligaduras que enrolavam as múmias. Alguns estudos clínicos iniciais realizados nas décadas de 30 e 40, referem este material como um coadjuvante da cirurgia. A partir dos anos 50, devido à maior importância atribuída à regeneração em detrimento das técnicas ressetivas, passa a existir um interesse aumentado por parte dos investigadores pelos enxertos e pelos materiais de substituição óssea. <sup>(9)</sup> Peltier e Lillo em 1955, estudaram pela primeira vez o efeito do sulfato de cálcio como material de substituição óssea em cães, obtendo no seu estudo completa reparação óssea aos 3 meses. <sup>(14)</sup>

### 3.3. Indicações e aplicações do sulfato de cálcio

A utilização deste material está indicada em diversas situações nas áreas da Medicina e da Medicina Dentária. Em Medicina, é normalmente utilizado nas especialidades de cirurgia maxilofacial e ortopedia. <sup>(9,15)</sup>

Em Medicina Dentária, existem relatos da sua aplicação em diferentes situações: nos defeitos ósseos periodontais, nos alvéolos pós-extração, em cirurgias de elevação do seio maxilar, na regeneração óssea guiada em defeitos quísticos apicais após apicectomia, como coadjuvante em procedimentos de distração óssea, após a colocação de implantes imediatos, como enxerto ósseo ao redor dos implantes e na estabilização de coágulos. <sup>(7,9)</sup> Encontra-se também descrito o uso deste material, como membrana de barreira, pretendendo a proteção do defeito do crescimento indesejável de tecido epitelial e a manutenção de espaço que permita a osteogênese. <sup>(7,9,16)</sup> Esta aplicação do sulfato de cálcio como membrana de barreira foi inicialmente proposta por Sottosanti em 1992. <sup>(17)</sup>

De entre todas estas utilizações, destacam-se três: como material de enxerto ósseo (Figura 1), como membrana de barreira (Figura 2) e ainda como agente hemostático/angiogénico. <sup>(16)</sup>

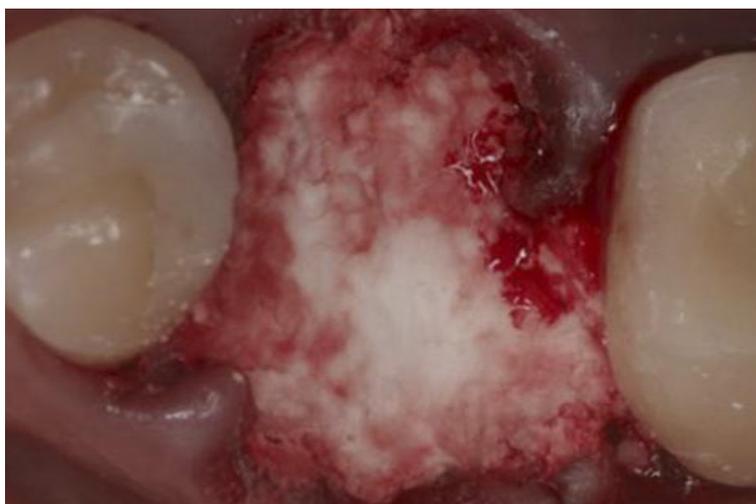


Figura 1 – Sulfato de cálcio como material de enxerto ósseo  
Fonte: Folheto de divulgação de BondBone® MIS Implants Technologies Ltd.



Figura 2 – Sulfato de cálcio como membrana de barreira  
Fonte: Folheto de divulgação de CAPSET® Lifecore Biomedical

Primeiramente, no que concerne ao uso de sulfato de cálcio como material de enxerto ósseo, este material promove o preenchimento de defeitos ósseos prevenindo a sua ocupação por tecido mole até existir regeneração do osso. Contudo, este apresenta uma reabsorção muito rápida, que pode ser retardada se forem cumpridas algumas condições relacionadas com a escolha do material e com a escolha da zona do defeito em que vai ser inserido. Relativamente ao material, deve-se optar por formas mais densas, de modo a controlar as propriedades de estabilização.<sup>(16)</sup> Uma membrana de sulfato de cálcio deve ter uma espessura que ronda os 1,5 mm a 3 mm e deve estender-se no mínimo 3 mm para além das margens do defeito.<sup>(10,12,18)</sup>

Quanto à região, este material não deve ser colocado em zonas de aplicação de carga e se possível deve ser inserido em lacunas ósseas fechadas que permitam uma boa compactação do material. Outro fator importante e que deve ser tido em conta aquando da colocação do material é a presença de hemorragia, visto que o sulfato de cálcio tende a dissolver-se mais rapidamente quando em contacto com sangue. Deste modo, deve ser garantida a hemostase no momento da colocação do material de forma a permitir a estabilização do mesmo. Nestes casos, podem ser usados, aceleradores como o cloreto de sódio e o sulfato de potássio que promovem uma estabilização mais rápida, prevenindo a infiltração sanguínea.<sup>(16)</sup>

Outra função deste material, referida por alguns autores, é a sua utilização como agente hemostático, visto que o sulfato de cálcio é um coagulante que promove a angiogénese.

Este material pode ainda ser utilizado como veículo para antibióticos, nomeadamente a doxiciclina e a trobamicina e para fatores de crescimento dos fibroblastos, pois promove uma melhor dissolução dos mesmos.<sup>(16)</sup>

Como já referido anteriormente, o sulfato de cálcio pode ser usado de forma isolada ou combinado com outros materiais. Alguns autores referem a associação de sulfato de cálcio com ácido poliacético e com politetrafluoroetileno (PTFE), sendo que esta última uma membrana não reabsorvível largamente utilizada.<sup>(7,9,16)</sup>

Macedo e colaboradores (2008) referiram que a utilização de uma membrana de PTFE, na regeneração óssea de defeitos no osso parietal de ratos, apresentou uma superioridade qualitativa e quantitativa no que concerne à formação de novo osso comparativamente ao sulfato de cálcio, às 6 semanas. Estes autores atribuíram o insucesso do sulfato de cálcio à sua rápida reabsorção, que não permitiu a correta aposição óssea, afirmando ainda que este desempenha melhor a sua função de mantenedor de espaço e de agente de estabilização em materiais particulados. A morfologia do defeito pode também influenciar o resultado, na medida em que o sulfato de cálcio se torna mais efetivo em defeitos ósseos que se encontram circunscritos por tecido ósseo suficiente para a sua estabilização. Neste estudo, os autores confirmaram também a segurança e biocompatibilidade do sulfato de cálcio, baseados na reduzida reação inflamatória ocorrida na área do enxerto ósseo.<sup>(2)</sup>

Outros autores referem a associação do sulfato de cálcio com osso desmineralizado, seco e congelado (DFDBA). Maragos e colaboradores em 2002, realizaram um estudo clínico em defeitos de furca classe II com esta associação, concluindo que aos 12 meses esta promove melhores resultados nos parâmetros clínicos do que o uso isolado de sulfato de cálcio.<sup>(19)</sup>

Outro material que pode ser associado a uma membrana de sulfato de cálcio, mas que obteve resultados contraditórios em diferentes estudos é o vidro bioativo. Um estudo em defeitos ósseos craniofaciais em ratos foi levado a cabo por Silveira e colaboradores em 2008, no qual se pretendeu analisar a reparação óssea com recurso a partículas de vidro bioativo associadas a uma membrana de sulfato de cálcio, comparando com o uso de cada um dos materiais isoladamente. Os autores constataram, às 16 semanas que o grupo que avaliou a associação destes dois materiais e o grupo em que não houve preenchimento, obtiveram melhores resultados ao nível da formação óssea (24%) e da capacidade osteocondutiva. O grupo em que apenas foi colocada uma membrana de sulfato de cálcio obteve uma percentagem de formação óssea de 21%, sendo que a menor percentagem de formação óssea, foi obtida no grupo que continha apenas vidro bioativo (5%). Esta análise

permitiu também concluir que o sulfato de cálcio, na sua forma isolada, apresenta capacidade de manutenção de espaço, permitindo a circulação de células osteogénicas. <sup>(11)</sup>

Contrariamente, num estudo previamente realizado por Melo e colaboradores em 2005 em defeitos na tibia de ratos, os melhores resultados foram constatados no grupo em que o defeito foi preenchido apenas com o coágulo sanguíneo, observando-se uma reparação completa do defeito. No que diz respeito aos grupos em que foram colocadas as partículas de vidro bioativo e a membrana de sulfato de cálcio isoladamente ou em associação, os autores não obtiveram diferenças estatisticamente significativas entre os diversos grupos. Todavia, o grupo que continha a associação dos dois materiais e o que continha apenas a membrana de sulfato de cálcio, demonstraram maior formação óssea do que o grupo em que somente foi utilizado o vidro bioativo. <sup>(3)</sup>

Um outro estudo animal realizado por Podaropoulos e colaboradores em 2009, pretendeu comparar o potencial osteogénico do fosfato  $\beta$ -tricálcio isolado ou com uma matriz de sulfato de cálcio. Estes materiais foram aplicados em defeitos da crista ilíaca de cães, sem recurso a membranas de barreira, o que permitiu concluir que a associação dos dois materiais teve melhores resultados (49,38%) quando comparado com a não associação ao sulfato de cálcio, obtendo-se a completa formação óssea. <sup>(6)</sup>

### 3.4.Mecanismo de ação

O sulfato de cálcio pode apresentar-se sob a forma dihidratada ( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) ou sob a forma hemihidratada ( $\text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ ), as quais apresentam propriedades cristalinas diferentes. A forma hemihidratada é obtida submetendo a forma dihidratada a um processo de calcinação (Figura 3), realizado a pressão de vapor num autoclave a uma temperatura que varia entre os  $120^\circ\text{C}$  e os  $130^\circ\text{C}$  e que produz a forma  $\alpha$ -hemihidratada, composta por cristais de forma prismática. Este processo de calcinação pode ainda ser realizado ao ar livre, a uma temperatura de  $110^\circ\text{C}$  a  $120^\circ\text{C}$ , produzindo a forma  $\beta$ -hemihidratada constituída por cristais de forma irregular, sendo esta a forma utilizada no âmbito da regeneração óssea. <sup>(9)</sup>

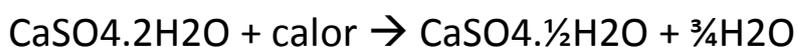


Figura 3 – Reação obtida pela calcinação do sulfato de cálcio dihidratado

Ao longo dos anos, têm sido realizados vários estudos animais e clínicos com o objetivo de avaliar o potencial regenerativo do sulfato de cálcio e perceber o seu mecanismo de ação, pois este ainda não está completamente esclarecido. O sulfato de cálcio usado como material de substituição óssea é reabsorvido por dissolução em cerca de 8 semanas, dependendo do volume e da região em que é colocado. Contudo, este tempo de reabsorção é ainda muito discutido visto que vários autores defendem diferentes periodicidades. <sup>(4,9,20)</sup> Coetzee em 1980, afirmou que para cada molécula de sulfato de cálcio reabsorvida, uma molécula de hidroxiapatite é depositada no local. <sup>(21)</sup>

A teoria mais aceita para explicar o poder osteocondutivo do sulfato de cálcio, prende-se com a capacidade do material para promover uma fonte de iões inorgânicos que estimulem o crescimento ósseo. Ainda que os iões inorgânicos necessários para a reparação de defeitos ósseos possam conduzir à reabsorção osteoclástica do osso nos bordos do defeito, este processo pode não acontecer se o defeito e a perda de osso forem muito extensos. Apesar disso, a colocação de sulfato de cálcio em defeitos extensos pode acelerar a cicatrização, permitindo a presença de osteoblastos funcionais e a produção de matriz orgânica suficiente. <sup>(9)</sup>

#### **4. OBJETIVO**

Esta monografia tem como objetivo avaliar a eficácia do uso do sulfato de cálcio, em monoterapia ou combinado com xenoenxertos, na regeneração de defeitos periodontais intraósseos e defeito de furca.

#### **5. MATERIAL E MÉTODOS**

Foi realizada uma pesquisa recorrendo às bases de dados primárias: *MEDLINE (Pubmed)*, EBSCO library (*EBSCOhost*) e a *B-on*, utilizando a combinação de 2 das seguintes palavras-chave com o conector booleano “AND”: *calcium sulfate, bone substitutes, bone grafts, periodontal guided tissue regeneration e periodontal defects*. Os idiomas foram limitados ao Inglês, Português e Espanhol e os limites temporais estabelecidos entre 1998 e 2012 (Maio). A seleção dos artigos foi realizada a partir da leitura do resumo ou da informação presente no título, no caso de ausência de resumo. Foram também incluídos

alguns artigos referidos na bibliografia dos artigos revistos e que não constavam da listagem inicial. Os livros referidos na bibliografia foram essencialmente utilizados na realização da introdução deste trabalho.

**Critérios de inclusão:** Foram incluídos estudos animais e humanos, envolvendo o tratamento de defeitos periodontais intraósseos e de defeitos de furca; estudos clínicos não controlados e estudos clínicos controlados com um controlo de pelo menos 6 meses; revisões sistemáticas que referem estudos com o sulfato de cálcio.

**Critérios de exclusão:** Foram excluídos estudos *in vitro* e estudos sobre regeneração óssea não periodontal.

## 6. RESULTADOS

Desta estratégia de pesquisa resultaram 38 publicações potencialmente relevantes para o tema em estudo. Após a leitura dos resumos e da sua avaliação segundo os critérios de inclusão e exclusão, 25 referências foram excluídas para a realização da discussão deste trabalho, maioritariamente por não estarem diretamente relacionadas com o tema, por estudarem defeitos ósseos não periodontais ou nos casos de revisões sistemáticas, por não incluírem estudos sobre o sulfato de cálcio. Desta forma, o processo de pesquisa resultou em 13 referências incluídas (Figura 4), das quais 2 são estudos animais (Tabela I), 9 são estudos clínicos, não controlados (Tabela II) e controlados (Tabela III) e 2 revisões sistemáticas (Tabela IV).

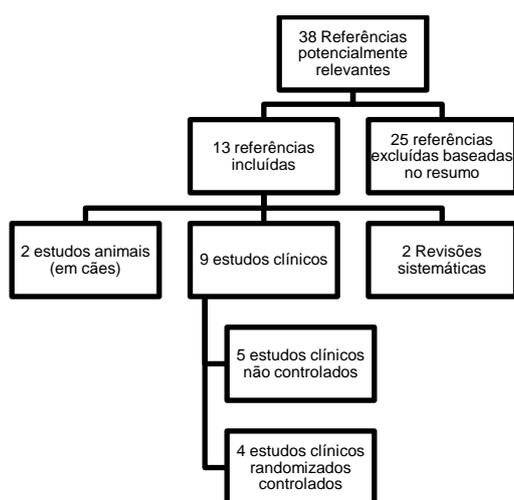


Figura 4 – Diagrama de resultados

### 6.1. Descrição dos estudos incluídos

Tabela I – Estudos animais selecionados

<b>Autores</b>	<b>Ano</b>	<b>Animais/N.º</b>	<b>Intervenção</b>	<b>Avaliação</b>
<b>Kim e col</b>	1998	4 cães	1) DFDBA + sulfato de cálcio 2) DFDBA 3) Sulfato de cálcio 4) GFS	Análise histomorfométrica
<b>Deliberador e col</b>	2006	6 cães	1) Coágulo sanguíneo 2) Osso autógeno 3) Osso autógeno + membrana de sulfato de cálcio	Análise histológica e histomorfométrica

Abreviaturas: DFDBA=demineralized, freeze-dried bone allograft; GFS=gingival flap surgery.

Tabela II – Estudos clínicos não controlados selecionados

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Intervenção</b>	<b>Tempo de Controle</b>	<b>Parâmetros avaliados</b>
<b>Harris</b>	2004	Clínico não controlado	75% DFDBA+ 15% sulfato de cálcio+ 5% hidroxiapatite porosa+ 5% tetraciclina	6 meses	PD, GR, CAL
<b>Trevisan e col</b>	2006	Clínico não controlado	Oso autógeno + sulfato de cálcio	5 anos	Controlo radiográfico
<b>Sukumar e col</b>	2010	Clínico não controlado	$\beta$ -TCP + sulfato de cálcio	12 meses	PD, CAL, PI, BOP, GR, mobilidade
<b>Sukumar e col</b>	2011	Clínico não controlado	$\beta$ -TCP + sulfato de cálcio	2 anos	PD, CAL, PI, BOP, GR, mobilidade
<b>Mazor e col</b>	2011	Clínico não controlado	DFDBA + sulfato de cálcio	6 meses	Controlo radiográfico

Abreviaturas: DFDBA=demineralized, freeze-dried bone allograft; TCP=tricalcium phosphate; PD=probing depth; CAL=clinical attachment level; GR=gingival recession; BOP=bleeding on probe, PI=plaque index

Tabela III – Estudos clínicos controlados selecionados

Autor	Ano	Tipo de Estudo	Diagnóstico Periodontal	Nº pacientes	Nº defeitos	Tempo de Controlo	Parâmetros avaliados	Intervenção	Resultados		
Kim e col	1998	Clínico randomizado controlado	Periodontite crónica	26	26	12 meses	PD, CAL, GR, sondagem	1)DFDBA + sulfato de cálcio 2)GFS	Redução PD 4.3±0.5mm 3.0±1.3mm	Ganho CAL 2.9±0.8mm 1.7±1.5mm	
Aichelmann-Reidy e col	2004	Clínico randomizado controlado	Periodontite crónica	19	38	6 meses	PD, CAL, GR, controlo radiográfico	1)DFDBA + ePTFE 2)DFDBA + sulfato de cálcio	Redução PD 3.4±1.3mm 2.7±1.4mm	Ganho CAL 1.7±1.4mm 1.8±1.5mm	Aumento GR 1.6±1.7mm 0.8±1.4mm
Orsini e col	2008	Clínico randomizado controlado	—	12	24	6 anos	PD, CAL, BOP	1)Enxerto de osso autógeno+ sulfato de cálcio 2)Enxerto de osso autógeno + membrana reabsorvível	Redução PD 4.2±1.2mm 3.3±1.6mm	Ganho CAL 2.4±1.1mm 2.6±1.2mm	Redução BOP NS NS
Paolantonio e col	2008	Clínico randomizado controlado	Periodontite crónica	51	51	12 meses	PD, CAL, GR	1)OFD 2)OFD+membrana de sulfato de cálcio 3)OFD+membrana de colagénio	Redução PD 2.8mm 4.4mm 5.2mm	Ganho CAL 1.5mm 2.7mm 3.1mm	Aumento GR 1.4mm 1.6mm 2.1mm

Abreviaturas: DFDBA=demineralized, freeze-dried bone allograft; GFS=gingival flap surgery; PTFE=polytetrafluoroethylene; OFD=open flap debridement; PD=probing depth; CAL=clinical attachment level; GR=gingival recession; BOP=bleeding on probe; PI=plaque index; NS=not statistically significant.

Tabela IV – Revisões da literatura e revisões sistemáticas selecionadas

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Nº Estudos incluídos</b>
<b>Murphy e Gunsolley</b>	2003	RS	89
<b>Needleman e col</b>	2008	RS	17

Abreviaturas: RS=revisão sistemática

## 7. DISCUSSÃO

Ao longo desta revisão da literatura vários estudos serão apresentados, pretendendo-se que a sua estruturação siga a importância da evidência científica. Desta forma, serão apresentados em primeiro lugar os estudos animais, seguindo os estudos clínicos e posteriormente, as revisões sistemáticas. Dentro dos estudos animais apresentados, estes serão abordados tendo em linha de conta o tipo de material a que foi associado o sulfato de cálcio. Os estudos clínicos serão organizados em estudos clínicos não controlados e estudos clínicos controlados, associando-os de acordo com as combinações de materiais utilizados. Por fim, faremos referência às revisões sistemáticas que mencionam o material em estudo.

Num estudo animal realizado em cães em 2006 por Deliberador e colaboradores, avaliou-se a regeneração óssea de defeitos de furca classe II com osso autógeno associado ou não a uma membrana de sulfato de cálcio. No grupo controlo, o defeito foi preenchido por coágulo sanguíneo, no primeiro grupo teste o defeito foi preenchido por osso autógeno e no segundo grupo teste por osso autógeno associado a uma membrana de sulfato de cálcio. Foram intervencionados 3 defeitos por animal e avaliados durante 90 dias. Após a avaliação de parâmetros como a área total do defeito, a área de novo osso formado, a área total de defeito preenchido por cimento e tecidos não mineralizados e a área em que não houve preenchimento do defeito ou em que houve acumulação de placa bacteriana, os autores obtiveram resultados muito semelhantes nos diferentes grupos (sem enxerto ósseo, com enxerto ósseo e com enxerto ósseo associado a membrana). No entanto, estes autores afirmaram que a associação de osso autógeno com membrana de sulfato de cálcio parecia ser uma técnica promissora, embora tenham alertado para a necessidade de mais estudos para avaliação do processo de reparação.<sup>(4)</sup>

Uma das possíveis causas de insucesso das cirurgias de regeneração óssea relaciona-se com a desintegração precoce da membrana reabsorvível que conduz à migração do epitélio gengival durante todo o processo de cicatrização. De acordo com os princípios da regeneração guiada de tecidos, a migração apical do epitélio tende a ocorrer cerca de duas semanas após a cirurgia. Todavia, poderá ser relevante em termos de resultados finais, a manutenção da membrana *in vivo* durante pelo menos três a quatro semanas. Deliberador e colaboradores (2006) referiram no seu estudo que a membrana de sulfato de cálcio parece

não ter sido eficaz na exclusão de epitélio gengival e de tecido conjuntivo ou mesmo em promover a regeneração periodontal.<sup>(4)</sup>

Kim e colaboradores em 1998, realizaram um estudo em cães com o objetivo de regenerar defeitos intraósseos periodontais de 3 paredes, recorrendo a osso congelado, seco e desmineralizado (DFDBA) associado a membrana de sulfato de cálcio ou utilizando cada um dos materiais individualmente. Os autores observaram uma melhoria significativa na formação óssea alveolar e do cemento em ambos os grupos, após uma avaliação de parâmetros como a altura do defeito, o epitélio juncional, a adesão do tecido conjuntivo, a regeneração do cemento e do osso alveolar. Neste estudo, a membrana de sulfato de cálcio encontrava-se completamente reabsorvida às oito semanas, pelo que nessa altura foi obtida uma percentagem de preenchimento do defeito intraósseo de aproximadamente 50%.<sup>(20)</sup>

Outra hipótese apontada para o insucesso da regeneração é a possibilidade de ocorrência de fraturas na membrana de sulfato de cálcio no pós-operatório inicial, comprometendo a sua função.<sup>(4,6)</sup> Após a colocação da membrana de sulfato de cálcio durante a cirurgia periodontal, esta endurece e pequenas pressões exercidas na membrana durante a realização da sutura, por exemplo, podem causar fissuras que em última instância requerem a substituição da membrana. A ocorrência destas pequenas fraturas pode ser prevenida com a realização de um procedimento cirúrgico mais rápido.<sup>(4)</sup>

Relativamente ao período de reabsorção do sulfato de cálcio após implantação, não existe concordância entre os diversos autores, verificando-se referências a períodos que oscilam entre as 2 a 3 semanas, as 4 a 5 semanas, as 4 a 10 semanas, 16 semanas, 6 meses ou mesmo 9 meses.<sup>(4,6,20)</sup> Desta forma, quando após uma cirurgia de regeneração óssea, ocorre uma rápida reabsorção da membrana, poderemos estar perante uma das principais causas de insucesso deste tipo de procedimento.<sup>(6)</sup>

Relativamente aos estudos clínicos, iniciamos abordando um estudo clínico não controlado realizado por Harris em 2004 que pretendeu avaliar a eficácia de um enxerto ósseo que continha na sua composição uma combinação de 75% de DFDBA, 15% sulfato de cálcio, 5% de tetraciclina e 5% de hidroxiapatite porosa associados a uma membrana de sulfato de cálcio para o tratamento de defeitos periodontais. Neste estudo com 100 doentes que apresentavam 100 defeitos periodontais infraósseos, foram avaliados parâmetros como a profundidade de sondagem, a recessão do tecido marginal e o nível clínico de inserção num controlo final aos 6 meses, concluindo que esta combinação de materiais associados à membrana de sulfato de cálcio produziu alterações significativas nestes parâmetros. Foi também efetuada uma comparação entre pacientes fumadores e não fumadores, na qual o

autor constatou maiores níveis de recessão, menor redução da profundidade de sondagem e menor ganho de nível clínico de inserção nos pacientes fumadores. <sup>(22)</sup> Também Mazor e colaboradores (2011) num artigo referente a um caso clínico no qual avaliaram defeitos ósseos periodontais, concluíram que o sulfato de cálcio associado a DFDBA apresentou evidência radiográfica de reparação de defeitos periodontais intraósseos ao fim de 6 anos. <sup>(26)</sup>

Um outro estudo de Trevisan e colaboradores (2006) abordou um caso clínico de tratamento de defeitos ósseos periodontais, no qual associou ao sulfato de cálcio como material de preenchimento osso autógeno, conseguido através da excisão de uma exostose, recobrando com uma membrana de sulfato de cálcio. Os autores concluíram que a associação destes materiais parece ser uma alternativa viável na correção de defeitos ósseos, referindo ainda que num último controlo efetuado aos 5 anos, na região onde foi colocado o enxerto constatou-se uma diminuição da profundidade de sondagem e manutenção da radiopacidade sugerindo a ocorrência de formação óssea. <sup>(10)</sup>

Também Sukumar e colaboradores em 2010 e 2011 realizaram um estudo clínico não controlado cuja avaliação foi efetuada em tempos diferentes, com o objetivo de avaliar os resultados clínicos da associação de sulfato de cálcio ao fosfato  $\beta$ -tricálcio no tratamento de defeitos intraósseos periodontais, através da avaliação de parâmetros clínicos como a profundidade de sondagem, o nível clínico de inserção, a presença ou a ausência de placa bacteriana nas superfícies radiculares mesiais e distais, a mobilidade dentária, o índice hemorrágico e a recessão gengival. Após a interpretação dos resultados, os autores concluíram que tanto na avaliação realizada em 2010 com controlo ao fim de 12 meses, como na avaliação realizada em 2011 com controlo pós-operatório realizado ao fim de 2 anos, esta associação de materiais conduziu a uma melhoria clínica significativa dos parâmetros clínicos dos defeitos iniciais. <sup>(23,24)</sup> Neste estudo, uma avaliação radiográfica realizada 2 anos após a cirurgia, demonstrou que o tecido ósseo formado era indistinguível do tecido ósseo presente antes da colocação dos materiais. <sup>(24)</sup>

Orsini e colaboradores, em 2008, realizaram um estudo clínico controlado com o objetivo de avaliar os resultados da combinação de enxerto de osso autógeno com sulfato de cálcio, comparativamente à combinação de enxerto de osso autógeno com uma membrana reabsorvível de colagénio em defeitos periodontais de 2 ou 3 paredes. Aquando da análise dos resultados, foram avaliados vários parâmetros clínicos, tais como a profundidade de sondagem, o nível clínico de inserção, a presença de placa bacteriana e o índice hemorrágico. Foram realizados controlos pós-operatórios aos 6 meses e aos 6 anos que demonstraram resultados semelhantes nos dois tipos de combinações. Ao fim de 6

meses, os 2 grupos apresentaram valores de redução da profundidade de sondagem (4,3mm e 4,4mm para os grupos controlo e teste, respetivamente) e valores de ganho nível clínico de inserção (3,5mm e 3,6mm para os grupos controlo e teste, respetivamente) muito próximos. Embora os autores tenham registado uma melhoria nos parâmetros avaliados ao fim de 6 anos, comparativamente aos valores iniciais, os mesmos atribuem aos fracos resultados, a falta de motivação por parte dos pacientes no controlo adequado dos níveis de placa bacteriana. <sup>(5)</sup>

Como referido anteriormente, o controlo dos níveis de placa bacteriana é um importante fator no prognóstico da regeneração periodontal. Deste grupo de fatores de prognóstico inclui-se também o tabaco e a profundidade de sondagem inicial. <sup>(5,25)</sup>

Outra combinação de materiais foi estudada por Paolantonio e colaboradores em 2008 num estudo controlado e aleatorizado em defeitos intraósseos, comparando o desbridamento cirúrgico sem enxerto ósseo nem membrana com o desbridamento cirúrgico preenchido com sulfato de cálcio e uma membrana de sulfato de cálcio e ainda com o desbridamento cirúrgico associado a uma membrana de colagénio. Foram avaliados parâmetros clínicos como a profundidade de sondagem, o nível clínico de inserção, a recessão gengival e parâmetros inerentes à cirurgia. Neste estudo, os autores concluíram que após um ano, a regeneração guiada de tecidos com sulfato de cálcio, utilizando uma membrana de sulfato de cálcio, assim como a regeneração guiada de tecidos com membrana de colagénio, promove melhores resultados no tratamento de defeitos intraósseos, quando comparados com o desbridamento cirúrgico sem enxerto nem membrana associados. <sup>(12)</sup> Os autores referem ainda que o sulfato de cálcio é um material cuja utilização pode ser vantajosa, por ser um material que se adapta bem às concavidades da raiz e que quando utilizado como membrana adquire uma consistência pastosa, que preenche o defeito acompanhando os seus contornos irregulares, o que torna a intervenção mais fácil e rápida. <sup>(12)</sup>

Aichelmann-Reidy e colaboradores (2004) afirmam que o uso de sulfato de cálcio em combinação com um aloenxerto de osso congelado, seco e desmineralizado (DFDBA) e o recurso a uma membrana de sulfato de cálcio em defeitos periodontais intraósseos comparativamente à combinação de DFDBA com uma membrana de politetrafluoretileno (ePTFE), possibilita uma melhoria clinicamente significativa, evidenciada pela redução da profundidade de sondagem, melhoria no nível clínico de inserção e no preenchimento e resolução do defeito superior a 50% aos 6 meses. O sulfato de cálcio representa uma alternativa relevante às membranas não reabsorvíveis como é o caso do PTFE. <sup>(18)</sup> Estes

resultados coincidem com os resultados obtidos por Mazor e colaboradores (2011) anteriormente mencionados. <sup>(26)</sup>

Um estudo clínico controlado e aleatorizado de Kim e colaboradores (1998) que tinha por objetivo testar, em 26 doentes com defeitos periodontais intraósseos, a associação de DFDBA com uma membrana de sulfato de cálcio comparativamente ao desbridamento cirúrgico (retalho de Widman modificado). Este estudo concluiu que o nível de cicatrização foi o esperado em ambos os grupos com reduzidos sinais de inflamação, de edema ou eritema, redução da profundidade de sondagem e melhoria dos níveis clínicos de inserção nos controlos realizados aos 6 e aos 12 meses. Porém, obtiveram-se melhores resultados na sondagem dos níveis ósseos em bolsas intraósseas profundas nos grupos em que foi realizada a associação. <sup>(28)</sup>

De entre as complicações mais frequentemente observadas após a cirurgia periodontal, para regeneração guiada de tecidos destaca-se a exposição da membrana, que pode por sua vez conduzir a recessão gengival. <sup>(12)</sup> O estudo de Paolantonio em 2008 já anteriormente mencionado, refere que os defeitos periodontais tratados com sulfato de cálcio, evidenciaram uma menor recessão gengival pós-operatória associada à elevada biocompatibilidade deste material. Por esta razão, o sulfato de cálcio pode ser uma boa alternativa para procedimentos de regeneração em defeitos intraósseos localizados em áreas de relevo estético. <sup>(12)</sup> Por sua vez, Aichelmann-Reidy e colaboradores em 2004, observaram menor recessão gengival após o tratamento nos defeitos tratados com membrana de sulfato de cálcio quando comparados com os defeitos tratados com membrana de ePTFE. <sup>(18)</sup> Já Deliberador e colaboradores (2006) embora num estudo animal, também constataram a presença de recessão gengival mínima após a cirurgia. <sup>(4)</sup>

No que diz respeito às revisões sistemáticas, encontram-se na literatura algumas revisões sobre a regeneração guiada de tecidos associada a enxertos ósseos que incluem estudos com o sulfato de cálcio. Na revisão de Murphy e Gunsolley de 2003 <sup>(27)</sup> que abordou a regeneração guiada de tecidos em defeitos periodontais intraósseos e defeitos de furca, dos 89 estudos incluídos, dois (Orsini e col, 2011 e Kim e col, 1998) avaliaram a eficácia do sulfato de cálcio, os quais já foram por nós analisados.

Uma outra revisão sistemática, a de Needleman e colaboradores, publicada em 2008 no âmbito da regeneração guiada de tecidos para defeitos periodontais intraósseos, incluiu 17 estudos randomizados controlados com uma duração mínima de 12 meses, sendo o único que aborda a avaliação do sulfato de cálcio o estudo clínico randomizado controlado de Kim e colaboradores (1998). <sup>(25)</sup>

Após a leitura e interpretação de todos os estudos apresentados, parece-nos importante ressaltar algumas particularidades constatadas e que podem influenciar os resultados e conclusões dos mesmos, através de uma análise crítica dos estudos clínicos.

De uma forma geral, todos os estudos devem apresentar uma amostra e o tempo de controlo que permita uma correta avaliação dos resultados obtidos, sendo que, estudos realizados com amostras pequenas e tempos de controlo reduzidos, não permitem obter conclusões fiáveis relativamente ao produto testado.

No que concerne à escolha do paciente, este é um fator igualmente importante na seleção das condições que abrangem o estudo, sendo que se deve sempre explorar a história clínica de cada paciente com potencial para ser inserido num estudo, avaliando possíveis doenças sistémicas e hábitos que possam influenciar diretamente os resultados. Alguns estudos incluem na sua amostra, pacientes com hábitos tabágicos, porém não criam um grupo teste apenas para estes pacientes, incluindo-os no mesmo grupo que os pacientes não consumidores de tabaco, como acontece no estudo supramencionado de Harris (2004). Nestes casos, a extrapolação dos resultados para pacientes consumidores de tabaco não terá a mesma validade científica e a amostra deste tipo de pacientes especificamente será ainda mais reduzida.

Outro aspeto relevante e decisivo para uma melhoria do nível de evidência científica dos estudos clínicos seria a adição de grupos controlo aos estudos clínicos não controlados, comparando o produto em estudo com um outro que fosse considerado o “gold-standard” no tema abordado. O ideal seria a não inclusão de estudos não controlados nesta revisão, visto que têm pouca validade em termos de evidência científica. No entanto, foram incluídos em virtude da escassez geral de estudos.

Ainda no que diz respeito à construção dos grupos de controlo e de teste pertencentes ao estudo, a intervenção a realizar em cada um deles é um fator preponderante e que deve possibilitar a correta comparação do material em todos os grupos. No estudo de Paolantonio e colaboradores (2008) foi feita a comparação de desbridamento cirúrgico sem enxerto ósseo nem membrana com desbridamento cirúrgico preenchido com sulfato de cálcio e uma membrana de sulfato de cálcio e ainda com desbridamento cirúrgico com uma membrana de colagénio. Neste caso em particular, a distribuição das intervenções pelos grupos teste e controlo não parece ser a mais adequada para avaliar a eficácia do material em teste.

Relativamente aos parâmetros avaliados em cada estudo e visto que o produto testado é o mesmo, todos os estudos que avaliam esse produto, deveriam adotar os mesmos

parâmetros de avaliação de forma a criar uma uniformização dos resultados. Deveriam ser aferidos parâmetros como a profundidade de sondagem, o nível clínico de inserção, a recessão gengival, o índice de placa bacteriana, o índice de hemorragia à sondagem e o controlo radiográfico.

No caso dos estudos que pretendem avaliar o potencial de regeneração óssea em defeitos ósseos periodontais, a apresentação dos resultados do estudo deve ser exposta de forma estruturada e explícita, permitindo aferir conclusões corretas. No entanto, as comparações de resultados são um aspeto que deve ser abordado com cautela, visto que a obtenção de diferenças estatisticamente significativas nos resultados, está intimamente relacionada com os valores iniciais do defeito. Deste modo, um resultado considerado positivo para um tipo de defeito pode não ter o mesmo impacto num defeito ósseo com maior profundidade.

## **8. CONCLUSÃO**

A regeneração óssea periodontal é desde há muitos anos, uma das áreas mais desafiantes da Medicina Dentária e cuja necessidade surge com frequência na prática clínica diária. Presentemente, existem no mercado uma grande variedade de materiais e opções terapêuticas para o tratamento de lesões ósseas como são os defeitos ósseos periodontais. Desta forma e recorrendo à regeneração guiada de tecidos, pretende-se restabelecer a função dos tecidos que envolvem o defeito, sendo que para atingir este objetivo, podemos recorrer à colocação de uma barreira física entre a superfície radicular e o retalho mucoperióstico.

Atendendo às necessidades da evolução da ciência surgem os materiais de substituição óssea, nomeadamente os xenoenxertos e os aloplásticos. Neste grupo de materiais insere-se o sulfato de cálcio, um material sintético, aloplástico e reabsorvível que utilizado como material de enxerto ósseo ou como membrana de barreira, isoladamente ou em combinação com outros materiais, surge como uma alternativa viável a alguns materiais de enxerto e às membranas de barreira não reabsorvíveis. Relativamente às associações de materiais que podem ser realizadas com o sulfato de cálcio, encontra-se descrito na literatura a associação com PTFE, com DFDBA, com vidro bioativo, com fosfato  $\beta$ -tricálcio e com osso autógeno, embora nem todas as combinações promovam resultados favoráveis.

No que concerne aos resultados obtidos nos estudos avaliados, parece-nos que a associação do sulfato de cálcio com osso autógeno ou com osso desmineralizado, seco e congelado, são as opções mais utilizadas pelos especialistas desta área, alcançando uma melhoria significativa nos parâmetros clínicos periodontais e na neoformação óssea, que se traduz conseqüentemente no sucesso terapêutico. Os materiais que parecem apresentar resultados menos favoráveis ou até contraditórios são o vidro bioativo e associação do sulfato de cálcio à membrana de PTFE.

No que diz respeito aos fatores de prognóstico da regeneração óssea, são mais frequentemente mencionados, o controlo de placa bacteriana por parte do paciente, os hábitos tabágicos e a profundidade de sondagem inicial, podendo ser preponderantes para o resultado da intervenção. É ainda importante referir que várias são as causas de insucesso das cirurgias de regeneração óssea. Desta forma, destacam-se três: a desintegração precoce da membrana, a ocorrência de fissuras ou fraturas da membrana de sulfato de cálcio e a exposição da membrana que pode levar a recessão gengival.

Atualmente, existe um número reduzido de revisões sistemáticas que incluem na sua pesquisa estudos sobre a aplicação do sulfato de cálcio em defeitos ósseos periodontais, o que se traduz num baixo nível de evidência científica no que se refere a este tema. Após a realização deste trabalho, constatámos que não existem ainda disponíveis na literatura, muitos dados acerca deste material e da sua utilização neste tipo de defeito, pelo que nos parece importante referir que são ainda necessários mais estudos que permitam uma avaliação biológica do potencial do sulfato de cálcio, do seu comportamento a longo prazo e das interações que se possam evidenciar mais vantajosas para o sucesso terapêutico, tornando o sulfato de cálcio globalmente aceite no futuro.

## **9. AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora, Professora Doutora Isabel Poiães Baptista, pela disponibilidade, pela amabilidade, pelos valiosos ensinamentos e conhecimentos transmitidos e por todo o apoio ao longo da realização deste trabalho.

Ao meu co-orientador, Dr. Tony Rolo pelo apoio, incentivo e disponibilidade na orientação deste trabalho.

À Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra pela oportunidade concedida.

## 10. ANEXOS

Produtos à base de sulfato de cálcio para regeneração óssea existentes no mercado nacional e internacional.

<b>Nome comercial</b>	<b>Fabricante</b>	<b>Composição</b>
<b>Fortoss® VITAL</b>	Biocomposites Limited	Fosfato $\beta$ -tricálcio + matriz de sulfato
<b>Fortoss® Cema</b>	Biocomposites Limited	Sulfato de cálcio de elevada pureza
<b>DentoGen™</b>	OrthoGen	Sulfato de cálcio hemihidratado
<b>BondBone™</b>	Mis®	Sulfato de cálcio bifásico (hemihidratado e dihidratado)
<b>CAPSET®</b>	Lifecore Biomedical	Sulfato de cálcio
<b>Sulfato de Cálcio</b>	Sigma-Aldrich®	Sulfato de cálcio dihidratado
<b>Calcigen™ Oral</b>	Biomet 3i	Sulfato de cálcio (pó)
<b>Newplaster NP170</b>	ClassImplant®	Sulfato de cálcio (granulado)
<b>Newplaster NP30</b>	ClassImplant®	Sulfato de cálcio (pó)
<b>Newplaster SINUS</b>	ClassImplant®	Sulfato de cálcio (granulometria mista)
<b>Calcium sulfate</b>	Edgemark Co.	Sulfato de cálcio

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Dimitriou R, Jones E, McGonagle D, Giannoudis PV. Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Medicine* 2011; 9:66.
2. Macedo NL, Macedo LGS, Monteiro ASF. Calcium sulfate and PTFE nonporous barrier for regeneration of experimental bone defects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008 Jun 1; 13 (6): 375-379.
3. Melo LGN, Nagata MJH, Bosco AF, Ribeiro LLG, Leite CM. Bone healing in surgically created defects treated with either bioactive glass particles, a calcium sulfate barrier, or a combination of both materials. A histological and histometric study in rat tibias. *Clin. Oral Impl. Res.* 2005; 16: 683-691.
4. Deliberador TM, Nagata MJH, Furlaneto FAC, Melo LGN, Okamoto T, Sundefeld MLMM, et al. Autogenous bone graft with or without a calcium sulfate barrier in the treatment of class II furcation defects: A histologic and histometric study in dogs. *J Periodontol* 2006; 77(5): 780-789
5. Orsini M, Orsini G, Benlloch D, Aranda JJ, Sanz M. Long-term clinical results on the use of bone-replacement grafts in the treatment of intrabony periodontal defects. Comparison of the use of autogenous bone graft plus calcium sulfate to autogenous bone graft covered with a bioabsorbable membrane. *J Periodontol* 2008; 79 (9): 1630-1637.
6. Podaropoulos L, Veis AA, Papadimitriou S, Alexandridis C, Kalyvas D. Bone regeneration using  $\beta$ -tricalcium phosphate in a calcium sulfate matrix. *Journal of Oral Implantology* 2009; 35 (1): 28-36.
7. Garg A. Barrier Membranes – Materials Review Part II. *Dental Implantology Update. American Dental Implant Association* 2011; 22 (10).
8. Garg A. Barrier Membranes – Materials Review Part I of II. *Dental Implantology Update. American Dental Implant Association* 2011; 22(9).
9. Melo LGN, Nagata MJH, Bosco AF, Garcia VG, Cintra LTA, Broon NJ. El uso del sulfato de cálcio en odontología. *Med Oral* 2004-2005; 6,7 (no. Especial): 99-106.
10. Trevisan WJ, Rodrigues MR, Silva TBD, Simioni JDC. Sulfato de cálcio como barreira e material de preenchimento associado ao osso autógeno no tratamento de defeito ósseo periodontal – proposta de tratamento e relato clínico. *Innovations Implant Journal – Biomaterials and Esthetics* 2006; 1 (1): 54-61.

11. Silveira RL, Machado RA, Silveira CRS, Oliveira RB. Bone repair process in calvarial defects using bioactive glass and calcium sulfate barrier. *Acta Cirúrgica Brasileira* 2008; 23 (4): 322-328.
12. Paolantonio M, Perinetti G, Dolci M, Perfetti G, Tetè S, Sammartino G, et al. Surgical treatment of periodontal intrabony defects with calcium sulfate implant and barrier versus collagen barrier or open flap debridement alone: a 12-month randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2008; 79 (10): 1886-1893.
13. Dreesman H. Uber Knochenplombierung. *Beitr Klin Chir* 1982; 9: 804-10 in Melo LGN, Nagata MJH, Bosco AF, Garcia VG, Cintra LTA, Broon NJ. El uso del sulfato de cálcio en odontología. *Med Oral* 2004-2005; 6,7 (no. Especial): 99-106.
14. Peltier LF, Lillo R. The substitution of plaster of Paris rods for portions of the diaphysis of the radius in dogs. *Surg Forum* 1955;6: 556-8 in Melo LGN, Nagata MJH, Bosco AF, Garcia VG, Cintra LTA, Broon NJ. El uso del sulfato de cálcio en odontología. *Med Oral* 2004-2005; 6,7 (no. Especial): 99-106.
15. Park JW, Jang JH, Bae SR, An CH, Suh JY. Bone formation with various bone graft substitutes in critical-sized rat calvarial defect. *Clin. Oral Impl. Res.* 2009; 20: 372-378.
16. Mamidwar. Calcium Sulfate Use in Dentistry. *Dental Implantology Update* 2009; (5).
17. Sottosanti JS. Calcium Sulfate: a biodegradable and a biocompatible barrier for guided tissue regeneration. *Compendium* 1992; 13 (3) 226-34 in Melo LGN, Nagata MJH, Bosco AF, Garcia VG, Cintra LTA, Broon NJ. El uso del sulfato de cálcio en odontología. *Med Oral* 2004-2005; 6,7 (no. Especial): 99-106.
18. Aichelmann-Reidy ME, Heath CD, Reynolds MA. Clinical evaluation of calcium sulfate in combination with demineralized freeze-dried bone allograft for the treatment of human intraosseous defects. *J Periodontol* 2004; 75 (3): 340-347.
19. Maragos P, Bissada NF, Wang R, Cole BP. Comparison of three methods using calcium sulfate as a graft/barrier material for the treatment of Class II mandibular molar furcation defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002; 22 (5): 493-501 in Melo LGN, Nagata MJH, Bosco AF, Garcia VG, Cintra LTA, Broon NJ. El uso del sulfato de cálcio en odontología. *Med Oral* 2004-2005; 6,7 (no. Especial): 99-106.
20. Kim CK, Kim HY, Chai JK, Moon IS, Choi Sh, Sottosanti JS, et al. Effect of a calcium sulfate implant with calcium sulfate barrier on periodontal healing in 3-wall intrabony defects in dogs. *J Periodontol* 1998; 69 (9): 982-988.
21. Coetzee AS. Regeneration of bone in the presence of calcium sulfate. *Arch Otolaryngol* 1980; 106 (7): 405-9 in Melo LGN, Nagata MJH, Bosco AF, Garcia VG, Cintra LTA, Broon NJ. El uso del sulfato de cálcio en odontología. *Med Oral* 2004-2005; 6,7 (no. Especial): 99-106.

22. Harris RJ. Clinical Evaluation of a composite bone graft with a calcium sulfate barrier. *J Periodontol* 2004; 75 (5):685-692.
23. Sukumar S, Dřízhal I, Bukač J, Paulusová V, Pilathadka S. Surgical treatment of periodontal intrabony defects with calcium sulfate in combination with beta tricalcium phosphate – a 12-month retrospective clinical evaluation. *Acta médica (Hradec Králové)* 2010; 53(4): 229-234.
24. Sukumar S, Dřízhal I, Paulusová V, Bukač J. Surgical treatment of periodontal intrabony defects with calcium sulfate in combination with beta tricalcium phosphate: clinical observations two years post-surgery. *Acta médica (Hradec Králové)* 2011; 54(1): 13-20.
25. Needleman I, Worthington HV, Giedrys-Leeper E, Tucker R. Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; 2 (CD001724).
26. Mazor Z, Mamidwar S, Ricci JL, Tovar NM. Bone repair in periodontal defect using a composite of allograft and calcium sulfate (DentoGen) and a calcium sulfate barrier. *J Oral Implantology* 2011; 37 (2): 287-292.
27. Murphy KG, Gunsolley JC. Guided tissue regeneration for the treatment of periodontal intrabony and furcation defects. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003 December; 8 (1): 266-302.
28. Kim CK, Chai JK, Cho KS, Moon IS, Choi SH, Sottosanti JS et al. Periodontal repair in intrabony defects treated with a calcium sulfate implant and calcium sulfate barrier. *J Periodontol* 1998; 69 (12): 1317-1324.

## 12. ÍNDICE

	Página
1. Resumo .....	3
2. Abstract.....	3
3. Introdução.....	4
3.1. Sulfato de cálcio – caracterização.....	6
3.2. Evolução histórica.....	7
3.3. Indicações e aplicações do sulfato de cálcio.....	8
3.4. Mecanismo de ação.....	11
4. Objetivo.....	12
5. Material e métodos .....	12
6. Resultados.....	13
6.1. Descrição dos estudos incluídos.....	14
7. Discussão .....	18
8. Conclusão.....	24
9. Agradecimentos .....	25
10. Anexos.....	26
11. Bibliografia .....	27
12. Índice .....	30