LUCAS ARAÚJO QUEIROZ

AVALIAÇÃO DO USO DAS PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DO ESMALTE E DE SUBSTITUTO ÓSSEO SINTÉTICO EM LESÕES DE BIFURCAÇÃO GRAU II MANDIBULARES. ESTUDO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO.

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica, Área de concentração de Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Enílson Antônio Sallum

Piracicaba

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA

BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

Bibliotecária: Elis Regina Alves dos Santos – CRB-8ª / 8099

Q32a

Queiroz, Lucas Araújo.

Avaliação do uso das proteínas derivadas da matriz do esmalte e de substituto ósseo sintético em lesões de bifurcação grau II mandibulares: estudo clínico controlado e randomizado / Lucas Araújo Queiroz. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2011.

Orientador: Enilson Antônio Sallum.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Regeneração. 2. Biomateriais. 3. Periodontia. I. Sallum, Enilson Antônio. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

(eras/fop)

Título em Inglês: Use of enamel matriz derivative proteins and graft material for the treatment of mandibular class II furcation defects: a randomized clinical trial

Palavras-chave em Inglês (Keywords): 1. Regeneration. 2. Biomaterials. 3. Periodontics

Área de Concentração: Periodontia

Titulação: Mestre em Clínica Odontológica

Banca Examinadora: Enilson Antônio Sallum, Élcio Marcantonio Júnior, Karina Gonzales Silverio Ruiz

Data da Defesa: 25-02-2011

Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Odontologia de Piracicaba

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado, em sessão pública realizada em 25 de Fevereiro de 2011, considerou o candidato LUCAS ARAÚJO QUEIROZ aprovado.

Prof. Dr. ENILSON ANTONIO SALLUM

Prof. Dr. ELCIO MARCANTONIO JUNIOR

Profa. Dra. KARINA GONZALES SILVERIO RUIZ

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual de Campinas, na pessoa do Magnífico Reitor Prof. Dr. Fernando Ferreira Costa.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, na pessoa do Magnífico Diretor Prof. Dr. Jacks Jorge Júnior.

Ao Prof. Dr. Márcio de Moraes, Coordenador do programa de Pós-graduação em Clínica Odontologica e a Prof[a] Dra. Renata Cunha Matheus R. Garcia, Coordenadora dos cursos de Pós-graduação da Faculadade de Odontologia de Piracicaba.

À CNPQ , pela bolsa de Mestrado.

Ao meu orientador Prof. Dr. Enílson Antonio Sallum por ter acreditado e confiado em mim permitindo a realização de um sonho; e por facilitar meu aprendizado durante minha especialização e mestrado. Meus eternos agradecimentos.

Aos demais professores da periodontia Prof. Dr. Antonio Wilson Sallum, Prof. Dr. Francisco Humberto Nociti Júnior, Prof. Dr. Márcio Zaffalon Casati, e Prof. Dra. Karina Gonzales Silverio Ruiz que direta ou indiretamente sempre contribuíram para meu aprendizado.

À Regina, Mari e Eliete, que se mostram sempre solícitas e dispostas a ajudar no que for necessário. Muito obrigado.

À dona Rosângela e Joana que na clínica sempre nos ajudam.

Às colegas veteranas do doutorado, Ana, Tati, Mônica e Mirela, obrigado pelas experiências compartilhadas.

Aos meus amigos de mestrado Hugo e Maria, que dividiram comigo muito trabalho e sempre se comportaram como verdadeiros amigos.

Aos amigos que estão por entrar no programa de pós-graduação, Lucas, Regina, Miki, e Tiago, que desde já se mostram encorajados e dedicados a ajudar a todos.

Aos meus amigos Daniela, Fernanda e Renato, que assim que cheguei para a especialização me receberam como amigo. Tenho vocês no meu coração.

A banca de qualificação, Denise, Cristiane e Mauro pelas considerações e pela ajuda. Obrigado.

Ao meu grande amigo Mauro, que me acolheu e me mostrou qual o melhor caminho para chegar onde estou hoje. Tenho você como meu irmão mais velho! Obrigado.

A toda minha família por sempre acreditarem em mim. Amo a todos.

Ao meu sogro Manuel e minha sogra Rita, a quem considero meus segundos pais. Muito obriado!

Ao meu irmão Marcelo, e minha irmã Laís, amo muito vocês!

À Manu que é a mulher da minha vida, sempre me apoiou e acreditou no meu potencial e que me deu o melhor presente de minha vida, nossa filha Luma, que é a definição de nosso amor.

Aos meus pais Luiz e Helena, que acreditam no meu potencial e que nunca mediram esforços para que eu realize todos os meus sonhos! Amo vocês!

A Deus, que continua a me abençoar e iluminar!

EPÍGRAFE

“O futuro tem muitos nomes: para os fracos ele é inatingível; para os temerosos, ele é desconhecido; para os corajosos ele é a chance!”

Victor Hugo

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi avaliar clinicamente, a utilização das proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) e do Beta-tricálcio-fosfato/hidroxiapatita (βTCP/HA), isolado ou em associação, no tratamento de lesões de bifurcações classe II mandibulares. Foram utilizados neste estudo 25 pacientes adultos, que apresentavam lesões de bifurcações classe II livres (HAMP et al, 1975). Os pacientes foram aleatoriamente divididos em dois grupos: grupo um (n=13) - acesso cirúrgico para raspagem e alisamento radicular e βTCP/HA e grupo dois (n=12) - acesso cirúrgico para raspagem e alisamento radicular e associação EMD βTCP/HA. Os seguintes parâmetros clínicos: Índice de Placa (IP), Sangramento à Sondagem (SS); Posição da Margem Gengival Relativa (PMGR), Profundidade de Sondagem (PS), Nível de Inserção Clínico Vertical Relativo (NICVR), Nível de Inserção Clínico Horizontal Relativo (NICHR) foram avaliados antes do procedimento cirúrgico e após 6 meses. Após o período de acompanhamento, o ganho médio no nível clínico de inserção vertical foi de 2,33 mm para o grupo um e de 1,58 mm para o grupo dois. Com relação ao nível de inserção clínico horizontal as médias de ganho foram de 2,58 mm e 2,67 mm para o grupo um e dois respectivamente. Ambos os grupos não apresentaram diferença clínica estatisticamente significante entre eles. Pode-se concluir que, os dois procedimentos são eficazes no tratamento de lesões de bifurcação classe II mandibulares.

Palavras-Chave: Lesões de Bifurcação grau II, Proteína derivada da matriz do esmalte, Beta-tricálcio-fosfato/hidroxiapatita, Regeneração Periodontal.

ABSTRACT

The aim of the present clinical trial is to evaluate the associated use of enamel matrix derivative proteins with a graft material including beta-tricalcium phosphate and hydroxyapatite for the treatment of class II furcation defects. Twenty five patients presenting mandibular class II furcation involvements were selected (HAMP et al, 1975). The patients were randomly assigned to: Group one (n=13) – Open Flap Debridement + beta-tricalcium phosphate in association with hydroxiapatyte (β TCP-HA); Group two (n=12) – Open Flap Debridement (OFD) + Enamel matrix derivative proteins (EMD) + beta-tricalcium phosphate in association with hydroxiapatyte (β TCP-HA); Plaque Index (PI), Bleeding on Probing (BOP), Probing Depth (PD), Relative Gingival Margin Position (GMPR), Relative Vertical and Horizontal Clinical Attachment Level (RVCAL and RHCAL), were evaluated at baseline and 6 months after the surgeries. After the following period the mean vertical attachment level was 2,33 mm for the group one and 1,58 mm for the group two. For the horizontal attachment level the mean gain was 2,58 mm and 2,67 mm for the group one and two respectively. Both groups did not show any statistic difference between them. It can be concluded that both procedures are capable in the treatment of mandibular class II furcation defects.

Key words: Class II Furcation defects, Enamel matrix derivative proteins, beta-tricalcium phosphate / hydroxiapatyte; Periodontal regeneration.

SUMÁRIO

1. Introdução 01
2. Revisão de Literatura 04
   2.1 Lesões de Bifurcação 04
      2.1.1 Definição 04
      2.1.2 Anatomia da Região de Bifurcação 04
      2.1.3 Diagnóstico e Classificação 05
      2.1.4 Epidemiologia 07
   2.2 Tratamentos das lesões de bifurcações livres 08
      2.2.1 Tratamento não-cirúrgico 08
      2.2.2 Tratamento cirúrgico 08
      2.2.3 Tratamento regenerativo das lesões de bifurcação 09
      2.2.4 Associação EMD e βTCP/HA 14
      2.2.5 Fatores que influenciam no prognóstico 14
   2.3 Biomateriais 16
      2.3.1 Proteínas derivadas da matriz do esmalte 16
      2.3.2 Beta Tricálcio Fosfato/Hidroxiapatita 18
3. Proposição 20
4. Material e Métodos 21
5. Resultados 33
6. Discussão 41
7. Conclusão 45

Referências Bibliográficas 46

1. INTRODUÇÃO:

A progressão da doença periodontal quando não tratada resulta na grande maioria das vezes na destruição dos tecidos periodontais de sustentação, levando a perda dentária (Harris, 2003). Os objetivos da terapia periodontal incluem paralisar o processo da doença, prevenir sua recorrência e regenerar os tecidos periodontais perdidos (Froum 2002). Entretanto, lesões de bifurcação representam um desafio para a terapia periodontal (Jepsen et al., 2002; Murphy & Gunsolley, 2003).

Estudos como os de Papapanou *et al,* (1989); Harrel & Nunn (2001) mostraram que os dentes posteriores são os mais afetados pela doença periodontal e são os dentes mais perdidos na evolução da mesma, isto porque, quando ocorre o envolvimento de bifurcação existe uma maior tendência de perda de suporte periodontal. A maior perda de suporte pode esta relacionada à peculiaridades anatômicas da região bem como a dificuldade tratamento e higienização pelo profissional e paciente. Dentes com envolvimento de bifrucação são perdidos 2,54 vezes mais do que molares sem invasão de furca sendo, portanto, necessária uma atenção especial a dentes com envolvimento de furca (Wang, 1994). Além de representarem um desafio para o tratamento periodontal básico, também representam um grande desafio para as terapias regenerativas. Neste contexto, existem diferentes técnicas regenerativas disponíveis.

Uma das técnicas regenerativas mais difundidas é a regeneração tecidual guiada (RTG) que está pautada no uso de barreiras físicas que impedem a proliferação do epitélio na direção apical, facilitando a proliferação de células com potencial regenerativo oriundas do ligamento periodontal (Karring *et al*, 1980, Nyman *et al,* 1980, Melcher *et al*, 1987).

A regeneração tecidual guiada apresenta bons resultados em lesões de furca grau II de molares mandibulares, vestibulares ou linguais, com bolsas iniciais profundas e espessura gengival superior a 1 mm e com reduzida perda de osso interproximal, pelo que deverá preferencialmente ser utilizada nessa situação clínica. (Pontoriero *et al*, 1988; Machtei *et al*, 1994; Andereg *et al*, 1995).

A utilização das proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) visa reproduzir, no sítio a ser regenerado, os eventos que ocorrem durante a cementogênese inicial, nos quais as EMD, secretadas pela bainha epitelial de Hertwig, induzem a formação do cemento acelular de fibras extrínsecas e conseqüente formação do ligamento periodontal e osso alveolar (Hammarstrom 1997 a,b, Hammarstrom et al, 1997). Diversos estudos clínicos foram realizados avaliando a eficácia clínica do EMD em lesões de bifurcação livres.

Donos *et al.* (2003 b), em uma série de casos, com dez pacientes que tinham periodontite crônica, avaliaram as alterações clínicas da utilização de proteínas derivadas da matriz do esmalte em lesões de furca grau II mandibulares aos 6 meses pós operatório. Estes autores observaram ganhos médios de inserção clínica horizontal de 1,4 mm e vertical de 1,2 mm nas furcas vestibulares de molares inferiores. Entretanto, não houve fechamento completo em nenhum dos defeitos estudados.

Assim como as proteínas derivadas da matriz do esmalte, os enxertos de substitutos ósseos têm sido amplamente utilizados no tratamento de defeitos ósseos periodontais, mostrando benefícios clínicos no tratamento de lesões de furca classe II quando comparados a acesso cirúrgico para debridamento isoladamente (Reynolds et al., 2003). Em estudos realizados em defeitos de furcas grau II mandibulares (Gantés et al., 1988; Kenney et al.,1988; Pepelassi, 1991), observou-se uma maior redução na profundidade de sondagem e um maior ganho de inserção nos sítios que receberam enxertos e substitutos ósseos quando comparados com sítios submetidos apenas ao acesso para raspagem (Reynolds et al.,2003). Contudo, os resultados observados com o uso de enxertos e substitutos ósseos, mostraram benefícios clínicos modestos em relação ao fechamento completo da lesão de bifurcação que é o objetivo final do tratamento (Reynolds et al., 2003).

Com o objetivo de melhorar os resultados clínicos, o uso de terapias regenerativas combinadas parece ser promissor. Sendo assim, a utilização de EMD associado a enxertos substitutos ósseos é uma alternativa (Lekovic, 2000; Velasquez-Plata 2002), já que seria possível adicionar às propriedades biológicas do EMD, tais como ação antibacteriana, melhora na cicatrização, retardo da proliferação do tecido epitelial, aos benefícios fornecidos pelos enxertos substitutos ósseos (Sculean et al., 2007).

Alguns estudos utilizando o tratamento combinado de EMD com algum tipo de substituto ósseo em diferentes tipos de defeitos ósseos periodontais, como o vidro bioativo (Sculean et al., 2005, 2007), osso bovino liofilizado (Lekovic et al., 2002), DFDBA (Gurinsky et al. 2004), osso autógeno (Guida et al, 2007; Trombelli et al., 2006; Cochran et al. 2003) mostraram resultados clínicos superiores em comparação ao uso de terapias isoladas. Dentre os diferentes materiais disponíveis, a associação do Beta-tricálcio-fosfato/hidroxiapatita (βTCP-HA) pode ser uma opção de escolha.

Trata-se de um substituto ósseo sintético, osteocondutor, formado de uma mistura de 60% de hidroxiapatita e 40% de β tricalciofosfato (βTCP-HA). Este material seria capaz de fornecer o arcabouço necessário para a neoformação óssea simultaneamente ao período que ocorre sua reabsorção, enquanto as partículas de, hidroxiapatita seriam responsáveis pela estabilidade da região operada durante a cicatrização da ferida cirúrgica (Schwarz et al., 2007).

Estudos clínicos que utilizaram a Hidroxiapatita-HA e/ou Beta-fosfato-tricálcio no tratamento de lesões ósseas periodontais resultaram em reduções na profundidade de sondagem e ganhos significativos de inserção clínica com neoformação óssea quando comparado com controles tratados cirurgicamente sem o uso desses materiais (Meffert *et al*. 1985, Yukna *et al*. 1985, Saffar *et al*, 1990, Galgut *et al.* 1992).

Entretanto, não existem na literatura estudos abordando o uso do (βTCP-HA) isoladamente ou combinação com as proteínas derivadas da matriz do esmalte em defeitos ósseos de lesões de furca. Desta forma o objetivo do presente estudo será avaliar clinicamente o uso do βTCP-HA isoladamente e em combinação com o EMD, no tratamento de lesões de furca grau II livres.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Lesões de Bifurcação:

2.1.1 Definição:

Bifurcação é definida como a área anatômica de um dente multiradicular onde suas raízes divergem enquanto que a reabsorção patológica do osso no interior da furca é a definição usada em 2001, pela Academia Americana de Periodontia para designar as lesões de bifurcação. Zappa et al (1993) afirmaram que o envolvimento de furca é o resultado da perda de inserção das fibras periodontais e osso entre as raízes dos dentes multiradiculares. Cattabriga et al (2000) acrescentam que as lesões de bifurcação decorrem de uma destruição associada ao acúmulo de biofilme.

O Glossário de Termos Periodontais, da Sociedade Brasileira de Periodontia (Cortelli et al, 2005), define lesão de furca como aquela que ocorre perda de inserção dos tecidos de sustentação nas áreas de furca, devendo ser avaliada no seu componente vertical e horizontal.

2.1.2 Anatomia da região de bifurcação:

A progressão e destruição dos tecidos periodontais nas lesões de bifurcação de dentes multiradiculares é atenuada pela morfologia do complexo radicular (Shroeder e Sherle 1987).

O complexo radicular é parte do dente localizada apicalmente a junção cemento-esmalte e geralmente é recoberta por cemento. O elemento básico de toda raiz é denominado de cone radicular. Esse complexo consiste geralmente de 2 ou 3 raízes. Os molares maxilares apresentam 3 raízes, mesio-vestibular, disto-vestibular e palatina, enquanto que os molares mandibulares sempre apresentam 2 raízes, uma mesial e outra distal. O complexo radicular pode ser completamente ou parcialmente separado, e a parte que esta localizada entre os cones radiculares é chamada de furca (Carlsen 1987).

Em relação aos molares inferiores, dois pontos de entrada são perceptíveis e conhecidos como entrada da furca. A entrada da furca lingual localiza-se mais apical à

entrada da furca vestibular (Svärdström e Wennström 1988). Em média a entrada da furca vestibular e lingual esta localizada a 3,3 mm e 3,7 mm respectivamente (Roussa 1998).

Bower et al. (1979 a,b) observaram que 81% de todos os diâmetros das furcas eram menores que 1mm e que 58% eram menores que 0,75 mm. Cinquenta por cento dos molares mandibulares apresentavam diâmetros menores que 0,75mm. Considerando que o tamanho médio das pontas da cureta está entre 0,75 e 1,10 mm os autores concluem que o uso somente de curetas pode não ser eficiente no preparo da região de bifurcação.

Outro aspecto importante é a altura do troco radicular, que foi definido por Carlsen em 1987 como sendo a extensão entre a junção cemento-esmalte e a entrada da furca. Em média, Dunlap e Gher (1985), calcularam que o tronco radicular dos molares inferiores é de 4 mm, e Roussa (1998), observou que a altura do tronco poderia ser encontrada em menores distâncias, em média, 2,8 mm na vestibular e 3,5mm na lingual. Essa variação anatômica indica que mesmo em estágios iniciais da doença periodontal o envolvimento de lesões de bifurcação pode ser encontrado, tornado o diagnóstico essencial para o tratamento da doença.

2.1.3 Diagnóstico e Classificação:

A presença e morfologia das lesões ósseas periodontais representa um grande desafio para o clínico. O conhecimento anatômico da região a ser examinada e o conjunto de informações derivadas da avaliação clínica e radiográfica, são de extrema importância para o diagnóstico dessas lesões (Papapanou e Tonetti 2000).

Nesse contexto, a interpretação da imagem radiográfica é complicada, pois a radiografia promove uma imagem em duas dimensões de uma anatomia tri-dimensional (Goaz e White 1987). O nível de inserção clínica é uma ferramenta sensível; e quando combinados a radiografias, representam um grande aliado no diagnóstico permitindo que o clínico tenha uma noção aproximada da arquitetura do defeito (Papapanou e Wennström 1989). Zappa et al. (1993), observou a presença de super e subestimação das lesões de bifurcação utilizando sondas específicas para essa região (Nabers), mostrando a dificuldade do diagnóstico clínico isolado.

Outro estudo realizado em 2002 por Suh et al, avaliaram a sondagem óssea para determinar a morfologia da lesão com maior precisão. Foram examinadas 30 lesões de bifurcação, antes e após a abertura cirúrgica e os valores foram comparados entre si. Em média a sondagem cirúrgica foi 0,9 a 1,1 mm maior que a sondagem óssea. Os autores explicam que essa diferença se deu pela remoção involuntária de tecido ósseo no momento da remoção do tecido de granulação, e concluem que a sondagem óssea pode ser uma alternativa confiável das medidas ósseas de lesões de bifurcação.

Sabendo que artifícios usar para identificar as lesões de bifurcação e que a quantidade de tecido inter-radicular perdido é essencial para escolha do melhor tratamento, é preciso que saibamos classificá-las a fim de obtermos um diagnóstico mais preciso e um melhor prognóstico para o tratamento proposto. Dessa forma algumas classificações foram propostas ao longo do tempo.

Glickman (1953) e Goldman (1958) foram os primeiros a dividir as lesões de bifurcação em classes a partir da perda óssea horizontal que apresentavam. Assim, uma perda óssea inter-radicular incipiente foi definida com Classe I. Já uma perda óssea horizontal maior para dentro da região inter-radicular, contudo sem ultrapassar para o lado oposto, foi classificada com Classe II. A Classe III seria a perda de tecido inter-radicular de lado a lado. Existe ainda a Classe IV apresentada somente por Glickman (1953) que seria a perda do tecido inter-radicular de lado a lado, com a presença de recessão gengival levando a visualização da região da furca.

Hamp et al (1975) descreveu a classificação que vem a ser a mais utilizada hoje. Classe I seria a penetração da sonda na região inter-radicular de até 3 mm. Medidas maiores que 3 mm, sem envolver toda a extensão da região inter-radicular foi classificada como Classe II, e aquelas que envolvessem toda a extensão da região inter-radicular foram descritas com Classe III. Ramfjord e Ash (1979) também descreveram de maneira semelhante as lesões de bifurcação sendo a única diferença para a classificação de Hamp a medida de penetração que passou a ser de 2 milímetros.

Outros autores como Tarnow e Fletcher (1984) acrescentaram as classes I, II e III subclasses A, B e C baseadas no grau de comprometimento vertical, onde subclasse A – perda vertical de 0-3 mm; subclasse B – perda de 4-6 mm e subclasse C – perda maior ou igual a 7 milímetros.

2.1.4 Epidemiologia:

Dados gerados a partir de estudos epidemiológicos de prevalência e severidade da doença periodontal indicam que independente da idade dos indivíduos examinados, a severidade do da doença periodontal e sua associação com a perda do elemento dental são mais pronunciadas na região de molares (Svärdström e Wennström, 1996). A anatomia, posição mais posterior no arco e a dificuldade de higienização dos pacientes são possíveis razões que contribuem para índices de insucesso na região de molares. (Cattabriga et al, 2000).

Informações variadas estão disponíveis no que se diz respeito à prevalência do envolvimento de bifurcações na população em geral perante os estudos epidemiológicos. Os dados mais encontrados são de estudos realizados a partir de observações em crânios secos. Esses achados não podem ser designados para toda a população em geral (Cattabriga et al, 2000).

Os valores encontrados para a prevalência das lesões de bifurcação variou muito; em molares inferiores a variação foi de 16 a 35%, enquanto que nos molares superiores essa variação foi de 25 a 52% (Hirschfeld e Wassermann, 1978; McFall,1982; Goldman et al, 1986 e Wood et al, 1989).

Dados interessantes podem ser extraídos do estudo realizado por Svärdström e Wennström (1996), onde esses autores avaliaram a distribuição das lesões de bifurcação clínica e radiograficamente. Em um grupo de 222 pacientes periodontalmente comprometidos, 50% dos molares maxilares apresentavam no mínimo uma lesão de bifurcação em pacientes a partir de 30 anos. Enquanto que nos molares mandibulares esse percentual só é alcançado em pacientes a partir de 40 anos. Em molares inferiores a frequência de furcas lingual e vestibular se equivalem. Outro aspecto interessante observado por esses autores foi em relação aos índices de placa e sangramento a sondagem, que foram maiores na região de molares independente da idade do paciente.

A morfologia e posição do dente ou raiz, a relação dos aspectos anatômicos e topográficos entre as raízes, a arquitetura dos defeitos de bifurcação, a experiência e habilidade do operador e um correto diagnóstico da lesão são requisitos básicos a serem considerados para a terapia periodontal nesse tipo de defeito. Além de todos esses

fatores o entendimento e compliance por parte do paciente é fundamental para o sucesso da terapia periodontal em defeitos de bifurcação (Müller e Eger, 1999).

2.2 Tratamentos das Lesões de Bifurcação Livre

2.2.1 Tratamento não cirúrgico

O tratamento das bifurcações depende da extensão das lesões, da importância estratégica do dente afetado e do grau de comprometimento e cooperação do paciente. Toda terapia deve ser iniciada pelo tratamento periodontal não cirúrgico (fase inicial e básica seguidas de acompanhamento e reavaliação) e higienização adequada por parte do paciente. Sem dúvida alguma, as lesões de bifurcação constituem as zonas da cavidade oral onde a remoção da placa seja mais difícil. O conhecimento da morfologia radicular e topografia da bolsa são essenciais para o tratamento desses defeitos. Geralmente a utilização de aparelhos de ultrasom ou brocas torna mais fácil o tratamento dessas lesões de bifurcação (Sanchéz-Peréz, A. 2009).

As lesões de bifurcação estão associadas com o aumento do risco da perda progressiva dos tecidos periodontais de suporte, reabsorção óssea alveolar e mortalidade dental (Bowers et al. 2003). Defeitos de classe I de Hamp (1975), geralmente são tratados com terapia não cirúrgica e por um rigoroso controle de placa, entretanto, lesões de bifurcação mais avançadas (classes II e III de Hamp 1975), geralmente requerem um tratamento cirúrgico (Carranza e Jolkovsky 1991). O ganho clínico de inserção parece ser menor quando esse tratamento é realizado sem retalho (DeSanctis M, 2000).

2.2.2 Tratamento cirúrgico

Os procedimentos cirúrgicos permitem melhor acesso para a descontaminação da superfície radicular, odontoplastia, recontorno ósseo e regeneração periodontal, com os objetivos de parar a progressão da doença, preservar o aparato de inserção periodontal e no caso da terapia regenerativa, o fechamento da lesão de bifurcação pela formação de

uma nova inserção – incluindo novo osso, cemento e ligamento periodontal (Bowers et al. 2003 e Machtei e Schallhorn 1995).

2.2.3 Tratamento Regenerativo das lesões de bifurcação

Regeneração periodontal é, segundo a Academia Americana de Periodontia (2001), a restauração do periodonto perdido. A formação de novo cemento sobre uma superfície radicular contaminada, associada a um novo ligamento periodontal e osso neoformado, são as características que definem a regeneração periodontal no Glossário de Termos Periodontais da Sociedade Brasileira de Periodontia (Cortelli *et al*, 2005).

A técnica com maior base científica focada na regeneração periodontal é a Regeneração Tecidual Guiada (RTG). Essa técnica se baseia no conhecimento do papel de cada tecido periodontal na fase de cicatrização de um sítio tratado.

Melcher, em 1976, verificou que o tipo de célula que repovoa a ferida periodontal é responsável pelo tipo de inserção ocorrida. Células epiteliais, células derivadas do tecido conjuntivo gengival, células derivadas do osso e células derivadas do ligamento periodontal são os tipo celulares que podem povoar a região operada e determinar o tipo de tecido formado. Assim, seus postulados deram início às pesquisas que investigaram o papel de cada uma dessas células, suas características e velocidade de crescimento.

Dentre esses estudos, o trabalho de Karing *et al* (1985) merece destaque.Os autores extraíram os incisivos de cães e reimplantaram de forma a manter aviabilidade das células do ligamento. Os resultados histológicos mostraram uma nova inserção de fibras nas áreas em que o ligamento foi mantido viável,mostrando a capacidade regenerativa dessas células. Além disso, este mesmo estudo observou que as células do epitélio gengival podem migrar apicalmente na região de cicatrização formando um epitélio juncional longo, impedindo o contato das células do ligamento com a superfície radicular, diminuindo consequentemente, a ocorrência de regeneração.

A partir desses conhecimentos adquiridos por esses e outro estudos subseqüentes, iniciou-se a idéia da Regeneração Tecidual Guiada. Gottlow *et al*, (1984) em um estudo em macacos, preveniu o contato das células epiteliais e do tecido gengival com a superfície radicular por meio da interposição de uma membrana. Desse modo, as

células do ligamento periodontal obtinham espaço e tempo para povoar a área cirúrgica. As superfícies radiculares que foram “protegidas” das células epiteliais apresentavam a formação de novo cemento e osso alveolar, fenômeno não observado nos dentes sem o uso da membrana. Com esse trabalho, Gottlow *et al* iniciaram a Regeneração Tecidual Guiada.

Baseado nesse conhecimento, inúmeros trabalhos clínicos foram desenvolvidos, mostrando que defeitos infra-ósseos e lesões de bifurcação livres de molares inferiores e superiores são sítios que respondem de forma satisfatória ao tratamento regenerativo, com formação de tecido ósseo e restabelecimento da saúde periodontal, seja com membranas não absorvíveis ou absorvíveis, com resultados estatisticamente superiores em comparação aos defeitos tratados apenas com acesso cirúrgico para raspagem e alisamento radicular (Christgau, *et al*, 2002, Parashis *et al*, 2004, Metzler *et al*, 1991, Mellonig *et al* 1994, Pontoriero e Lindhe, 1995, Lekovic *et al*, 1998, Eickholz *et al*, 2001, Cury *et al* 2003, Murphy & Gunsolley, 2003).

Alguns estudos mostram uma média ponderada de ganho de inserção inter-radicular de 2,3±1,2 mm com o uso de membranas em lesões de bifurcação grau II livres (Murphy & Gunsolley, 2003). Porém, um dos principais problemas da utilização de membranas são a dificuldade técnica e a sua exposição.

Ainda é desconhecida na literatura a real causa da exposição da membrana. Não se sabe ao certo se a colonização precoce da membrana pode causar a exposição ou a contaminação é uma reação secundária. Em muitos casos, o fechamento da região da bifurcação pelos tecidos não é conseguida, ou não é estável. Nestes casos, há um reduzido suprimento sanguíneo, com possível necrose das extremidades dos retalhos, levando a uma recessão gengival e conseqüente exposição das membranas (Nowzari *et al*, 1996).

Em uma meta-análise, Machtei (2001) avaliou a influência da exposição da membrana para os resultados da regeneração periodontal, seja em defeitos infra-ósseos interproximais ou lesões de bifurcação. A ocorrência de exposição da membrana ocorreu em 43 dos 101 sítios avaliados. Além disso, a análise dos dados mostrou uma menor média ponderada de ganho de inserção para o grupo em que ocorreu a exposição

precoce da membrana (3,06±0,15 mm), com diferença estatisticamente significante para o grupo sem exposição (3,72±0,15 mm).

Logo após os estudos com RTG e com o surgimento das proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD), várias vertentes foram estudadas por diversos autores na tentativa de minimizar os problemas técnicos da regeneração tecidual guiada.

Resultados similares às terapias com RTG foram observados por alguns estudos, um desses foi um ensaio clínico randomizado onde, Jepsen *et al.* (2004), comparou o uso de proteínas derivadas da matriz do esmalte (grupo teste) e o uso de membranas (grupo controle) no tratamento de lesões de bifurcação grau II mandibulares. Os autores observaram 45 pacientes, com 90 lesões de furca comparáveis. Ambos os tratamentos levaram a uma melhora clínica das bifurcações e quando o EMD foi utilizado houve uma redução de 78% dos defeitos e em 18% houve fechamento completo da lesão de furca quando comparadas apenas ao uso de membranas. Os autores então concluem que houve uma redução significativa na profundidade de sondagem horizontal e uma menor incidência de dor e desconforto pós-operatório quando utilizado as proteínas derivadas da matriz do esmalte em comparação as membranas.

Alguns estudos utilizando o tratamento combinado de EMD com algum tipo de substituto ósseo em diferentes tipos de defeitos ósseos periodontais, como o vidro bioativo (Sculean et al., 2005, 2007), osso bovino liofilizado (Lekovic et al., 2000), DFDBA (Gurinsky et al. 2004), osso autógeno (Guida et al, 2007; Trombelli et al., 2006; Cochran et al. 2003) mostraram resultados clínicos superiores em comparação ao uso de terapias isoladas.

Lekovic et al. 2000, comparou a utilização de EMD sozinho ou em associação à osso bovino liofilizado (BPBM) em defeitos periodontais intra-ósseos. Vinte e um defeitos intra-ósseos comparáveis foram cirurgicamente tratados em um estudo de boca dividia. Após 6 meses foi realizada a cirurgia de reentrada. Medidas realizadas após seis meses de acompanhamento revelaram uma significativa redução na profundidade de sondagem quando se utilizou a associação EMD/BPBM (3,43 ± 1,32 mm em sítios vestibulares e 3,,36 ± 1,35 mm em sítios linguais) comparado ao grupo de EMD sozinho (1,91 ± 1,42 mm nos sítios vestibulares e 1,85 ± 1,38 mm nos sítios linguais). O grupo EMD/BPBM também mostrou melhora no nível clinico de inserção (3,82 ± 1,43 mm sítios vestibulares e 3,74 ±

1,38 mm sítios linguais) comparada ao grupo EMD (1,33 ± 1,17 sítios vestibulares e 1,41 ± 1,19 mm sítios linguais). Em conclusão os autores reportam que o uso de BPBM melhora o efeito do EMD reduzindo a profundidade de sondagem, melhorando o nível clínico de inserção e promovendo um preenchimento do defeito quando comparados aos níveis pré-cirúrgicos.

Outro estudo realizado por Gurinsky et al. 2004, compara o uso de enxerto ósseo desmineralizado seco e congelado (DFDBA) em associação ao EMD versus EMD sozinho no tratamento de defeitos ósseos periodontais. Quarenta e sete pacientes com o total de 67 sítios (defeitos intra-ósseos ≥ 3 mm) foram selecionados. Cada indivíduo recebeu EMD (34 defeitos) sozinho ou em associação ao DFDBA (33 defeitos). Após analisar os resultados os autores concluem que pode haver uma melhora nos parâmetros relacionados ao tecido duro quando ao EMD é adicionado o DFDBA.

Sculean *et al* (2002), avaliaram o tratamento de defeitos infra-ósseos com a combinação de matriz derivada do esmalte e vidro bioativo, ou apenas vidro bioativo isoladamente, em 24 pacientes com periodontite crônica, observaram que após 1 ano de terapia, os sítios tratados com EMD e vidro bioativo mostraram uma redução na média de profundidade de sondagem de 8,07 mm para 3,92 e uma mudança no nível de inserção de clínica de 9,64 mm para 6,42 mm. No grupo que usou vidro bioativo apenas, também ocorreram reduções médias na profundidade de sondagem (4,2 mm) e ganhos nos níveis de inserção clínica (3 mm). A diferença entre os grupos não foi significativa e o estudo concluiu que matriz derivada do esmalte associada ao vidro bioativo não produz um benefício adicional nos resultados clínicos da terapia.

Com a evolução dos estudos em regeneração, acredita-se que os biomoduladores sejam o próximo passo na terapia periodontal. Exemplos desses biomoduladores são os fatores de crescimento PDGF e os peptídeos aminoácidos-15 (P-15).

O uso de fatores de crescimento polipeptídios tem sido propostos devido a sua habilidade de promover uma variedade de funções celulares que estão associadas com a cicatrização, incluindo a migração, proliferação e diferenciação celular. Embora um número grande de fatores de crescimento tenha sido associado a esses eventos em estudos *in vitro* e modelos em animais, o PDGF tem sido o fator de crescimento mais

estudado em termos de potencial de indução de regeneração periodontal em estudos clínicos (Trombelli et al. 2008 e Kao et al. 2009).

O PDGF foi caracterizado como um “fator competente”, isso significa que ele torna as células competentes para a divisão celular; um “fator de progressão”, como o IGF-1 ou dexametasona, é necessário para indução de mitose, embora em alguns osteoblastos e células do ligamento periodontal o PDGF sozinho estimule a proliferação (Shimono et al. 2003).

PDGF tem sido usado associado com enxerto ósseo alógeno e mostrado um ganho substancial no nível clínico de inserção e redução na profundidade de sondagem no tratamento de lesões de bifurcação grau II e defeitos intra-ósseos. (Camelo et al. 2003, Nevins et al. 2003 e 2007).

Em um estudo clínico controlado randomizado multicêntrico duas doses diferentes de recombinante humano PDGF (rhPDGF – 0,3 e 1,0 mg/ml) combinados com um material aloplásticos (Beta-Tricálcio-Fosfato (β-TCP)) foram associados com β-TCP sozinho em defeitos intra-ósseos profundos. Embora ambas as combinações de PDGF fossem significativamente mais efetivas do que no grupo controle na determinação radiográfica do preenchimento ósseo em 6 meses, nenhuma diferença significativa foi encontrada no ganho do nível clínico de inserção após 6 meses. Nenhum efeito adverso foi reportado no uso desses materiais e os achados clínicos permaneceram estáveis com 24 meses de acompanhamento. (Nevins et al. 2005 e McGuire et al. 2006).

Outro biomodulador que vem sendo estudado é a matriz óssea inorgânica/P-15 (MIO/P-15) uma combinação do peptídeo de adesão celular (clone sintético idêntico a sequência de 15 aminoácidos do colágeno tipo I) com a matriz óssea inorgânica de hidroxiapatita natural de origem bovina. Esse material tem mostrado a capacidade de melhorar a taxa e a extensão do nível de inserção e migração de células periodontais sobre a superfície radicular (Lallier et al 2003).

Estudos clínicos têm mostrado bons resultados em relação à neoformação óssea. Barboza et al 2002, mostrou que o MIO/P-15 a associado a membranas proporcionou melhor formação óssea em defeitos de rebordos alveolares em cães, quando comparados ao controle (coágulo sanguíneo). Barros et al 2006, mostraram resultados satisfatórios no

ganho do nível clínico de inserção e preenchimento ósseo em defeitos ósseos periodontais tratados com MIO/P-15, comprovados radiograficamente.

2.2.4 Associação EMD e Btcp/HA

Na literatura apenas o estudo de Jepsen et al. 2008, faz uso da terapia regenerativa associando o EMD e βTCP/HA. Os autores avaliaram clinicamente o uso do EMD combinado ao βTCP/HA e do EMD sozinho, no tratamento de defeitos intra-ósseos em um estudo clínico multicêntrico controlado e randomizado. Os pacientes foram divididos em dois grupos, onde no grupo teste os defeitos intra-ósseos foram tratados pela associação EMD+ βTCP/HA e no grupo controle o tratamento se deu apenas com o uso do EMD. Todos os defeitos deveriam apresentar radiograficamente, pelo menos 4 mm de profundidade e 2 mm de largura e não apresentarem envolvimento de furca. Os parâmetros clínicos, índice de placa, profundidade de sondagem, nível clínico de inserção relativa e recessão gengival foram avaliados no baseline e aos 6 meses de acompanhamento pós-operatório. De acordo com os resultados encontrados pelos autores, ambos os tratamentos levaram a uma melhora da variável primária estudada, que foi o preenchimento ósseo do defeito. Portanto esses dois tratamentos podem ser usados em defeitos intra-ósseos de uma ou duas paredes. Apesar dos bons resultados obtidos com o βTCP/HA, não existem na literatura estudos abordando o seu uso isoladamente ou combinação com as proteínas derivadas da matriz do esmalte em defeitos de bifurcação.

2.2.5 Fatores que influenciam no prognóstico

Embora o sucesso da terapia regenerativa em defeitos de bifurcação de classe II seja uma realidade, a previsibilidade de se conseguir um completo fechamento das lesões

parece ser influenciada por uma variedade de fatores. O que permanece pouco entendido na regeneração de defeitos de bifurcação é a relevância clínica do paciente/defeito, e dos fatores relacionados ao tratamento. O sucesso regenerativo nas lesões de bifurcações pode ser influenciado por alguns fatores como configuração das raízes, divergência das raízes, profundidade de sondagem horizontal, altura do osso alveolar adjacente, volume do defeito, proximidade da entrada de furca com a junção cemento-esmalte, mobilidade e posição dental. (Bowers et al. 2003).

Esse mesmo grupo de estudiosos propôs um estudo prospectivo com o objetivo de avaliar o prognóstico de fatores relacionados ao paciente e ao tratamento, relacionando-os com o fechamento de lesões de bifurcação classe II de molares inferiores, utilizando uma terapia regenerativa combinada.

Neste estudo, Bowers et al, observaram os resultados em 43 pacientes que apresentavam lesões de bifurcação mandibulares de classe II (≥ 3mm), sistemicamente saudáveis. Após a terapia periodontal básica, as cirurgias regenerativas foram realizadas utilizando a combinação de membrans de politetrafluoretileno (ePTFE) e osso alógeno congelado e desmineralizado (DFDBA). As mensurações utilizadas para caracterização e morfologia do defeito foram: 1- Junção cemento-esmalte ao teto da furca; 2- Teto da furca a base do defeito; 3- Teto da furca a crista óssea na entrada da furca; 4- Crista óssea a base do defeito; 5- Divergência das raízes; 6- Extensão horizontal; 7- Junção cemento-esmalte a crista óssea interproximal. Depois de um acompanhamento de um ano, 74% dos defeitos foram fechados, 68% reduzidos a classe I e 8% permaneceram classe II. Os autores relataram as seguintes considerações: 1- Fumantes tiveram piores respostas do que pacientes não fumantes. 2- Primeiros e segundos molares exibiram fechamento das lesões de bifurcação, porém os segundos molares tenderam a continuar como defeitos de classe II. 3- Lesões de bifurcação com profundidade de sondagem horizontal maior ou igual a 5 mm demonstraram ser mais difíceis de alcançar o fechamento. 4- Aumento da distância do teto da furca a base do defeito ósseo foi associado com a diminuição do fechamento. 5- Aumento da distância do teto da furca à crista óssea teve uma baixa probabilidade de fechamento. 6- Dentes com altura óssea interproximal no mesmo nível ou superior ao teto da furca tem mais chance de fechamento do que aqueles com osso interproximal abaixo do teto da furca. 7- O aumento da divergência das raízes esta associado à diminuição do fechamento dos defeitos.

2.3 Biomateriais

2.3.1 Proteínas derivadas de matriz do esmalte:

Técnicas têm sido desenvolvidas para guiar os componentes celulares do periodonto a agir diretamente no processo regenerativo, tendo como base o desenvolvimento natural dos tecidos periodontais. Neste contexto, tem sido indicada a utilização de proteínas derivadas da matriz de esmalte (PDME) (Hammarstrom, 1997; Heijl et al. 1997), que consiste num material absorvível, composto de amelogeninas e proteínas relacionadas (proporção de 90% e 10%, respectivamente), que são derivadas de partes do germe dentário de suínos. A sua utilização esta relacionada ao conhecimento do papel destas proteinas durante o desenvolvimento embriogênico da raiz dental. Estudos descritivos da cementogênese demonstraram uma intima relação entre a bainha epitelial de Hertwig e a formação de cemento acelular (Slavkin & Boyde, 1975). Hamamoto et al 1996 examinaram o potencial de diferenciação das células epiteliais odontogênicas e observaram a presença de amelogenina na polpa histológica e imunohistoquimicamente, concluindo que células da bainha epitelial de Hertwig podem diferenciar-se em ameloblastos e produzir amelogenina. Assim, sugere-se que a aplicação deste material na raiz dentaria possa agir mimetizando a ação das proteínas liberadas no processo de desenvolvimento embrionário dos tecidos periodontais e da raiz na formação de novo cemento acelular (Hammarstron et al. 1997). Em 1997, uma sequência de estudos in vitro e in vivo propuseram o uso das proteínas derivadas da matriz do esmalte como opção terapêutica focada na regeneração dos tecidos periodontais. De forma resumida, essas etapas se iniciam apos a proliferação apical das células do órgão dental, a qual forma uma dupla camada de células chamadas de Bainha Epitelial de Hertwig. As células internas dessa camada induzem as células da papila dentária a se transformar em odontoblastos e formar a dentina radicular. Com o início da formação da dentina radicular, as camadas internas da Bainha de Hertwig liberam as proteínas derivadas da matriz do esmalte. Com a formação da raiz, a Bainha epitelial de

Hertwig se fenestra, permitindo que células ectomesenquimais do folículo dentário penetrem e entrem em contato com a superfície da raiz e, consequentemente, com as proteínas derivadas da matriz do esmalte.

Com o contato das células ectomesenquimais e as proteínas da matriz do esmalte essas se diferenciam em cementoblastos, produzindo tecido cementóide, fibroblastos do ligamento periodontal e osteoblastos, produzindo a camada mais superficial do processo alveolar. Nesse processo de formação do ligamento periodontal, células ectomesenquimais indiferenciadas oriundas do folículo dentário permanecem aprisionadas do ligamento, participando da renovação dos tecidos locais (Hammarstrom, 1997).

Essas células indiferenciadas que permaneceram no ligamento periodontal e que permitem que a aplicação posterior de proteínas derivadas da matriz do esmalte possa promover a regeneração periodontal. Baseado no conhecimento desses processos de formação do ligamento do periodontal, inúmeros pesquisadores testaram o potencial regenerativo dessas proteínas derivadas da matriz do esmalte.

Atualmente, a proteína da matriz do esmalte (EMD), disponível comercialmente com EMDOGAIN®, foi designada para aplicação tópica em superfícies radiculares comprometidas periodontalmente durante cirurgia periodontal com retalho de espessura total, apresentando-se como um gel viscoso, e que deve ser aplicado por meio de uma seringa no defeito intra-ósseo, de acordo com as instruções do fabricante.

A viscosidade da formulação e dependente do pH e da temperatura. Esta formulação e solúvel numa temperatura baixa e num pH acido ou alcalino, no entanto, quando as condições fisiológicas são estabelecidas (pH 7.4, 36o C), a viscosidade diminui gradualmente e a solução se precipita formando uma matriz de proteínas insolúveis e aderentes sobre a superfície radicular (Gestrelius et al. 1997a).

O aspecto de segurança do tratamento com proteínas derivadas da matriz do esmalte foi avaliado tanto clinica quanto imunologicamente por Zetterstrom et al (1997), em 107 pacientes teste e 33 pacientes controle. Não foi demonstrado nenhum efeito adverso que não fosse o normalmente esperado apos as cirurgias periodontais com sua aplicação. As analises das amostras de sangue não indicaram alterações nos níveis de

anticorpos específicos, estabelecidos antes do tratamento repetido com o derivado da matriz do esmalte, nem mesmo em pacientes propensos a reações alérgicas.

Zetterstrom et al (1997) também consideraram que a exposição do organismo as proteínas da matriz do esmalte que ocorre durante os primeiros estágios do desenvolvimento dental em crianças parece induzir normalmente uma tolerância a essas proteínas que são reconhecidas pelo sistema imune como "proteínas próprias". Alterações na estrutura e conformação da proteína ou ocorrência de proteínas não relacionadas poderiam ser possíveis fatores para uma resposta imune negativa ao produto. Contudo, as proteínas do esmalte ficam virtualmente inalteradas durante a evolução (Slavkin & Diekwisch, 1996). Outro aspecto e que parece haver ainda uma homogeneidade entre a proteína humana e a suína, encontrada no EMDOGAIN, o que pode explicar a ausência de reações adversas.

2.3.2 Beta Tricálcio Fosfato/Hidroxiapatita:

Substitutos ósseos podem ser utilizados para manter ou auxiliar a capacidade reparadora do tecido ósseo, e esses podem ser osteoindutores e osteocondutores, segundo Hollinger et al., 1997. Uma das vantagens desses substitutos ósseos é de não produzir trauma adicional ao paciente, o que ocorre na obtenção de enxerto autógeno. O material osteoindutor estimula as células indiferenciadas da ferida a converterem-se em osteoblastos, responsáveis pela neoformação óssea. Por outro lado, os osteocondutores não têm capacidade de induzir a diferenciação de osteoblastos, mas preenchem a falha, orientando as novas células originadas por proliferação de células osteoprogenitoras das bordas do defeito a promoverem a neoformação de tecido ósseo (Cook e Rueger, 1996; e Keating e McQuenn, 2001).

Carvalho e Buzato, em 2005, definiram osteoindução como a habilidade em induzir o osso hospedeiro a produzir novo tecido ósseo, levando à transformação do tecido conjuntivo mesenquimal em tecido ósseo, enquanto a osteocondução consiste na habilidade de guiar e conduzir o desenvolvimento de novo tecido ósseo através de sua matriz de suporte (arcabouço), que será reabsorvida e substituída por tecido ósseo.

Os substitutos ósseos devem apresentar características como biocompatibilidade, atoxicidade e resistência à deformação, para serem implantados no organismo. Resistência ou não à reabsorção é uma condição que varia conforme a aplicação desejada e, caso sejam reabsorvíveis, estes biomateriais devem ser metabolizados pelo organismo ou excretados por uma via normal fisiológica. (Ousterhout e Stelnicki, 1996; Valério et al., 2004; Knabe et al., 2005).

As buscas da descoberta de novos materiais com a capacidade de levar a regeneração dos defeitos periodontais e que atendem as necessidades teciduais locais permanecem estimulando a pesquisa em diversas áreas das ciências biológicas. Os materiais aloplásticos são substâncias que têm sido desenvolvidos com o propósito de superar as limitações dos demais enxertos e homólogos que são utilizados como substitutos ósseos.

Os enxertos aloplásticos, também chamados sintéticos, são divididos na classe dos polímeros e das biocerâmicas. Os materiais biocerâmicos são o fosfato tricálcico, a hidroxiapatita e o vidro bioativo (Nasr et al. 1999). Estes biomateriais devem possuir determinadas características como biocompatibilidade, não serem alergênicos, nem carcinogênicos, possuírem resistência à deformação, além da resistência ou não à reabsorção conforme a aplicação desejada (Santos 2002; Valério et al., 2004).

Dentre os diferentes materiais disponíveis, a associação βTCP-HA pode ser uma opção de escolha. Trata-se de um substituto ósseo sintético, osteocondutor, formado de uma mistura de 60% de hidroxiapatita (HA) e 40% de Beta Tricálcio Fosfato (βTCP). O βTCP seria capaz de fornecer o arcabouço necessário para a neoformação óssea simultaneamente ao período que ocorre sua reabsorção, enquanto as partículas de, hidroxiapatita seriam responsáveis pela estabilidade da região operada durante a cicatrização da ferida cirúrgica (Schwarz et al., 2007).

Estudos clínicos que utilizaram a hidroxiapatita e/ou Beta-tricálcio-fosfato no tratamento de lesões ósseas periodontais resultaram em reduções na profundidade de sondagem e ganhos significativos de inserção clínica com neoformação óssea quando comparado com controles tratados cirurgicamente sem o uso desses materiais (Meffert et al., 1985; Yukna et al., 1985; Saffar et al., 1990; Galgut et al., 1992).

3. PROPOSIÇÃO:

O objetivo do presente estudo foi de avaliar clinicamente o efeito do tratamento de lesões de bifurcação mandibulares grau II realizado com enxerto ósseo sintético (BTCP-HA) associado ou não com as proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD).

4. MATERIAL E MÉTODOS:

4.1 Considerações Éticas:

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP sob o protocolo 035/2007.

4.2 Seleção dos pacientes:

Foram selecionados pacientes dentre aqueles que procuraram tratamento periodontal na clínica de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP entre dezembro de 2008 a junho de 2010, e que apresentavam os seguintes critérios de inclusão:

- Presença de periodontite crônica localizada e/ou generalizada.
- Presença de dentes molares inferiores com defeito de bifurcação classe II sem tratamento endodôntico e com vitalidade pulpar (HAMP & NYMAN, 1975).
- Não ter utilizado antibiótico nos três meses anteriores ao início do estudo.
- Não ser alérgico aos materiais utilizados no estudo.
- Faixa de tecido ceratinizado > 1 mm na área da bifurcação.
- Dentes sem mobilidade dentária.
- Presença de adequado controle de placa supragengival após a terapia básica, com índice de placa total inferior a 20% (AINAMO & BAY, 1975) e ausência de placa bacteriana supragengival visível nos dentes envolvidos no estudo.

Os critérios de exclusão foram:

- História prévia de terapia regenerativa no mesmo sítio.
- Mulheres grávidas ou que engravidem durante o período do estudo.
- Pacientes que apresentem doenças sistêmicas ou doença infecciosa ativa, tais como, hepatite, AIDS, Leucemia, etc.
- Doenças metabólicas (Osteoporose, Artrite Reumatóide)

- Uso crônico de medicamentos (Fenitoína, antagonista do cálcio, ciclosporina e drogas antiinflamatórias não esteroidais).
- Presença do hábito do tabagismo.

4.3 Preparo dos Pacientes:

Primeiramente, 30 pacientes foram selecionados e receberam tratamento periodontal completo, que constituiu de Terapia Inicial e Básica. Na terapia inicial foi preenchida ficha periodontal completa dos pacientes com avaliação dos Índices de Placa e Gengival, Profundidade de Sondagem, Nível Clínico de Inserção e Retração Gengival de todos os elementos dentais. Foi feito também a detecção de lesões de bifurcação em molares e pré-molares quando presentes. Logo em seguida foi realizada a raspagem supragengival, ajuste oclusal quando necessário e orientação de higienização do paciente. Depois de instruir o paciente, a terapia básica foi realizada com raspagem e alisamento corono-radicular com utilização de curetas periodontais e pontas de ultrasom. Trinta dias após a terapia básica o paciente era reavaliado e somente foram incluídos aqueles que continuaram a apresentar lesão de bifurcação grau II, em faces livres.

4.4 Parâmetros Clínicos e Período de Avaliação:

Todos os parâmetros clínicos foram realizados por um único examinador L.A.Q., previamente calibrado e cego quanto ao tratamento recebido pelo paciente. A calibração se deu antes do inicio do tratamento, onde o examinador avaliou os parâmetros clínicos NICVR, NICHR, PMGR e PS de três pacientes em dois momentos distintos com intervalos de 24 horas. (Índice kappa = 0,91 para o parâmetro NICVR, NICHR, PMGR e PS). Para a padronização das sondagens foram confeccionados guias orientadores de sondagem confeccionados com placas de acrílico de 1,0 mm de espessura a partir de modelos de estudo em gesso pedra. Foi estabelecido um ponto na entrada da bifurcação selecionada e confeccionada uma canaleta, orientando assim todas as sondagens (figuras 1). Os períodos de avaliação foram: pré-operatório imediato e 6 meses pós-operatório para todos os parâmetros clínicos descritos abaixo.

Figura 1: Modelo de estudo e confecção do guia orientador de sondagem.

Os parâmetros clínicos avaliados foram:

- **Posição da margem gengival relativo (PMGR):** distância da demarcação no aparelho orientador de sondagem até a margem gengival livre.

- **Profundidade de sondagem (PS):** A diferença calculada entre o Nível de Inserção clínico vertical relativo e a posição da margem gengival.

- **Nível Clínico de Inserção Vertical Relativo (NICVR):** Distância da demarcação no aparelho orientador até a base, clinicamente detectável da bolsa periodontal.

- **Nível Clínico de Inserção Horizontal Relativo (NICHR):** A distância determinada utilizando-se as superfícies vestibulares das raízes como ponto de referência fixo, até o ponto de máxima penetração horizontal durante a sondagem.

Todas as avaliações clínicas foram realizadas com auxílio de uma sonda periodontal milimetrada de 15 mm de comprimento (PCP15, Hu-Friedy, Chicago, USA).

Além da avaliação dos parâmetros clínicos dos sítios envolvidos no estudo, foram utilizados índices de placa e sangramento gengival no intuito de monitorar a higiene bucal dos pacientes, tanto no período pré-operatório como no período pós-operatório. Foram empregados os seguintes índices dicotômicos:

- **Índice de Placa Visível – IP** (Ainamo & Bay, 1975);

- **Índice de Sangramento à Sondagem – SS** (Muhleman & Son, 1972);

4.5 Parâmetros Transcirúrgicos

Durantes os procedimentos cirúrgicos o operador E.A.S. realizou medidas para determinação da anatomia do defeito. Os parâmetros avaliados foram (Figura 2):

- **Altura da Perda óssea (APO):** Distância da JCE até a base do defeito ósseo;

-**Divergência das Raízes (DR):** distância entre as raízes do dente selecionado, 2 mm abaixo do fórnix do dente;

-**Altura da Furca (AF):** medida do fórnix até a base do defeito na porção central da lesão de bifurcação;

-**Medida Horizontal Direta (MHD):** medida da entrada da furca até o limite do defeito no interior da furca;

-**Tronco radicular (TC):** medida do fórnix até a junção cemento-esmalte do dente;

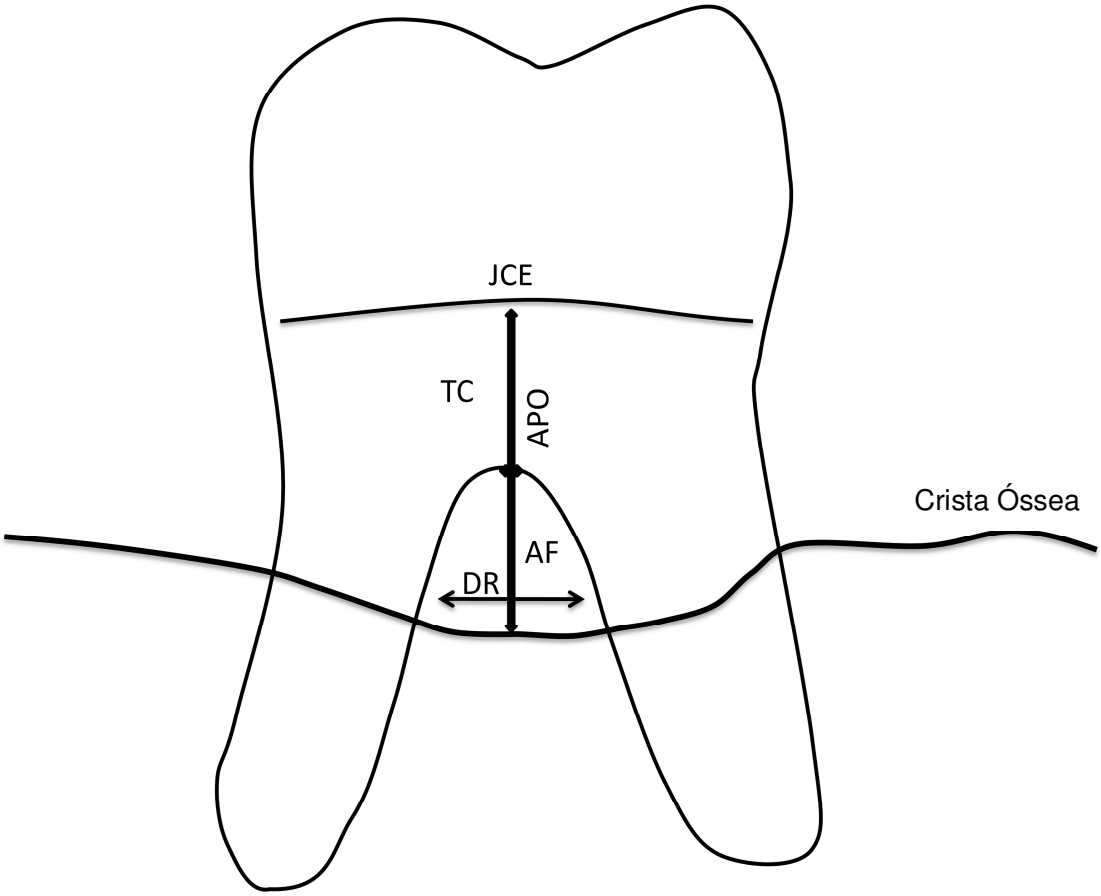


Figura 2: Ilustração mostrando os parâmetros transcirúrgicos avaliados. JCE – Junção Cemento Esmalte; APO – Altura da perda óssea; AF – Altura da Furca; DR – Divergência Radicular; TC – Tronco Radicular.

4.6 Procedimentos Cirúrgicos:

Após a fase de preparação dos pacientes, estes foram randomizados e submetidos aos procedimentos cirúrgicos realizados por um único operador E.A.S. A randomização se deu através de sorteio. Foi colocado em um envelope papeis escritos com a letra A (EMD + βTCP-HA) e B (βTCP-HA), cada letra significando um tratamento. Outro participante do trabalho M.P.S. realizou os sorteios, onde só ele sabia qual tratamento pertencia cada letra dentro do envelope. Antes do início das cirurgias, todos os pacientes realizaram bochecho com 15mL de solução de Digluconato de Clorexidina 0,12% por um minuto para antisepsia intra-oral. Para antisepsia extra-oral foi utilizada solução iodada (Povidine Iodine). Foi realizada anestesia infiltrativa da região com Lidocaína a 2% com adrenalina 1:100.000 (DFL, Jacarepaguá- RJ). Retalhos de espessura total com extensão mesial e/ou distal adequada para acesso à região de bifurcação foram elevados (Figura 3 e 4), e a área foi instrumentada com o uso de aparelho ultra-sônico (Cavitron – Dentsply, Tulsa, OK, USA) e pontas específicas para área de bifurcação (KFS328, Hu-Friedy, Chicago, USA) e curetas Gracey (Hu-Friedy, Chicago, USA).

Após a instrumentação adequada e confirmação da lesão de bifurcação livre grau II, o sítio foi designado a um dos grupos experimentais, por meio de sorteio prévio. Os grupos experimentares foram:

- Grupo 1: preenchimento do defeito com Beta-tricálcio-fosfato/ Hidroxiapatita (Straumann, BoneCeramic, Switezerland).

- Grupo 2: preenchimento do defeito com associação das Proteínas Derivadas da Matriz do Esmalte (Straumann, Emdogain, Switezerland) e Beta- tricálcio-fosfato/Hidroxiapatita (Straumann, BoneCeramic, Switezerland).

Era preparado então o enxerto βTCP-HA, misturado a soro fisiológico quando o tratamento do grupo um foi realizado, e misturado ao EMD quando o tratamento do grupo dois foi realizado. Essa mistura foi preparada de tal forma que elas ficassem com uma consistência equivalente. No grupo dois, o EMD era aplicado sobre a superfície radicular sem nenhum condicionamento prévio com EDTA ou outro agente químico (Figuras 5 a, b, 6, 7 e 8).

Após o preenchimento total da lesão de bifurcação, os retalhos foram então reposicionados e suturados com pontos colchoeiro modificado com fio de sutura de Poligalactina 910 5.0 (Vycril®, Ethicon – São José dos Campos - SP), (Figuras: 9 e 10).

Figura 3: Aspecto inicial do elemento 36 incluído no estudo.

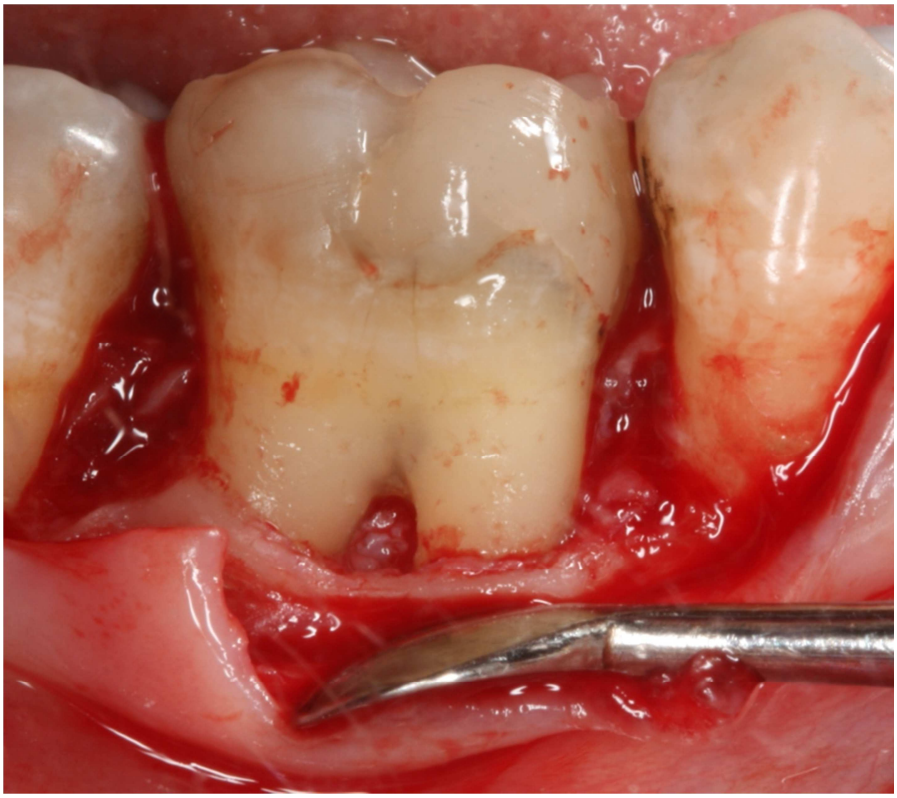
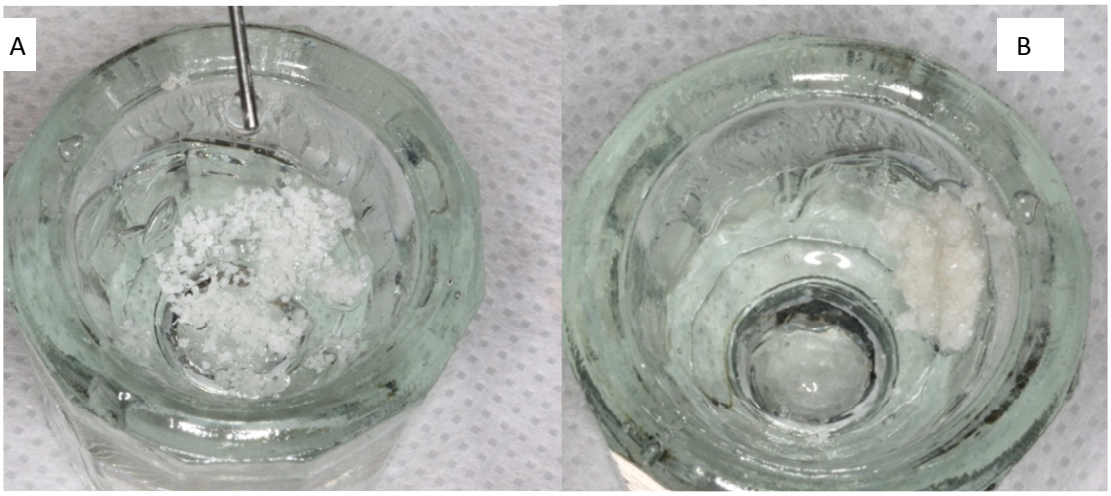


Figura 4: Retalho de espessura total e lesão de bifurcação instrumentada.



βTCP/HA βTCP/HA + EMD

Figura 5: A. Grupo 1; B. Grupo 2.

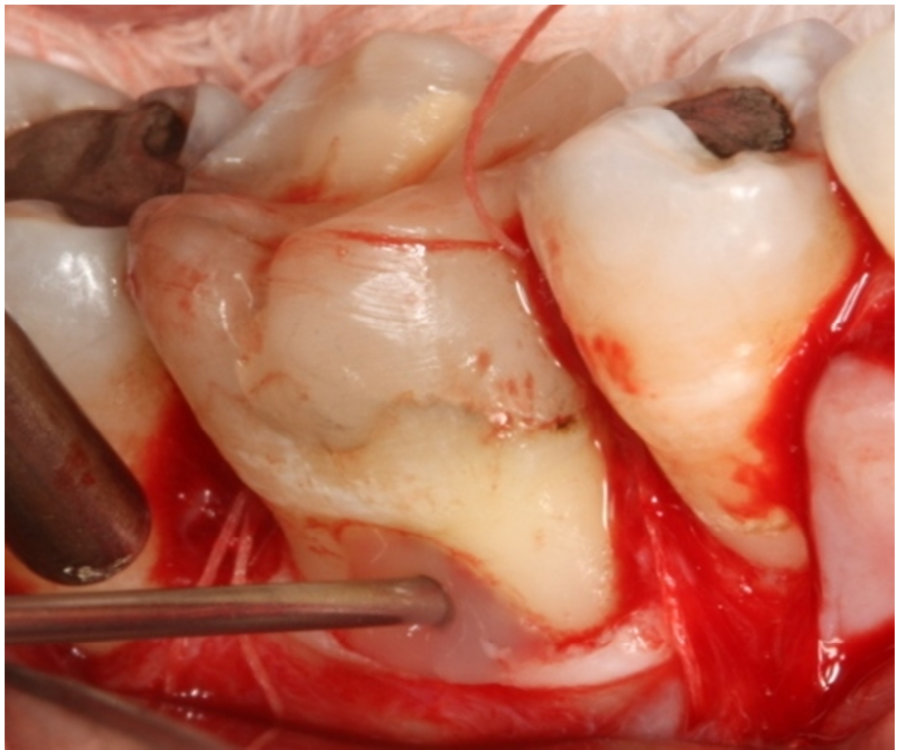


Figura 6: Aplicação do EMD na lesão de bifurcação, após a instrumentação.

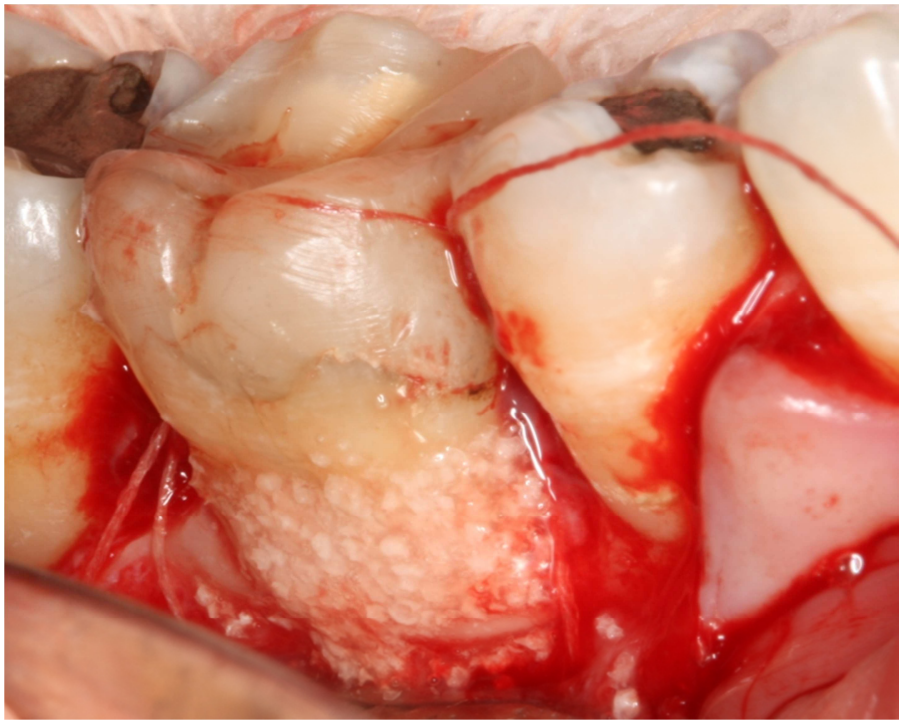


Figura 7: Acomodação da associação EMD + βTCP-HA (Grupo 2).

Figura 8: Acomodação do βTCP-HA (Grupo 1).

Figura 9: Sutura grupo 2.

4.7 Protocolo Medicamentoso e Terapia de Suporte:

Todos os pacientes receberam os mesmos cuidados pré e pós-operatórios em relação ao controle da dor e da inflamação, através do uso de medicação préoperatória com Dexametosona 4mg, 1 hora antes do procedimento, e medicação pós-operatória com Dipirona Sódica 500mg, a cada 6 horas por 48 horas. Foi prescrito bochecho diário de Digluconato de Clorexidina 0,12 %, a cada 12 horas por 15 dias, para controle do biofilme no período pós-operatório.

Os pacientes entraram num programa de terapia de suporte realizado por um único operador (L.A.Q.) com chamadas regulares realizadas quinzenalmente no primeiro mês pós-operatório e mensalmente nos períodos posteriores (Figura 11). Aos 15 dias o paciente retornava a clínica da faculdade para remoção da sutura e controle profissional

de placa era realizado. Nos outros períodos de acompanhamento do programa de manutenção o paciente era mais uma vez orientado e motivado a fim de se conseguir um bom controle de placa e mais uma vez era realizado os controle profissional de placa. Se fosse detectado a presença de algum sítio que precisasse de instrumentação subgengival esse era feito no momento da terapia de suporte. Vale ressaltar que os sítios operados só foram sondados 6 meses após as cirurgias, porém, o seu controle de placa era realizado normalmente.

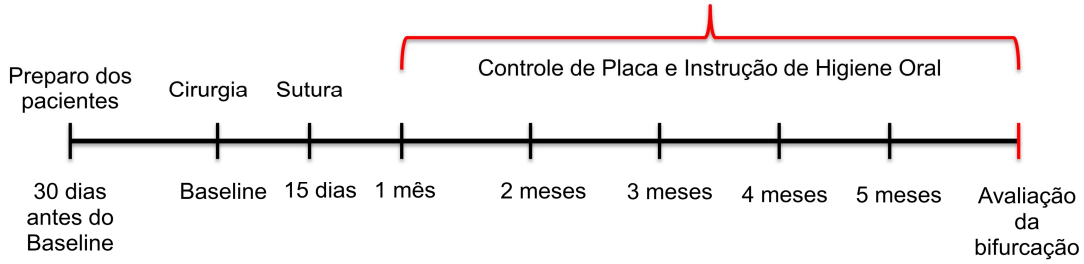


Figura 11: Linha do Tempo.

4.8 Análise Estatística:

A análise estatística foi realizada para comparar os valores obtidos entre as variáveis do estudo em função do grupo o qual o sítio tratado pertencia, além de analisar os valores dentro dos períodos de avaliação de cada grupo.

As variáveis clínicas PMGR, PS, NICVR e NICHR apresentaram distribuição homogênea, sendo aplicada a Análise de Variância de Medidas Repetidas (ANOVA), utilizando o programa SAS 9.0 para a comparação entre os grupos e os tempos de avaliação. O teste Tukey foi realizado para avaliar a significância estatística das diferenças observadas no ANOVA.

Os percentuais de Índice de Placa e Sangramento à Sondagem dos pacientes foram analisados pelo teste Friedman para avaliação entre os tempos e Mann-Whitney para avaliação entre os grupos, utilizando o programa Bioestat 3.0.

O nível de significância de 5% foi determinado para todos os testes realizado.

5. RESULTADOS:

5.1 Considerações Clínicas

Foram excluídos do trabalho seis pacientes. Cinco desses pacientes apresentaram durante o ato cirúrgico lesões de bifurcação grau III de Hamp ao invés de grau II. O outro paciente foi excluído por ter feito uso de antibiótico durante o acompanhamento dos resultados, o que poderia influenciar os resultados clínicos. Não houve nenhum caso, em nenhum grupo, a ocorrência de processos agudos ou intercorrências que necessitasse maior atenção.

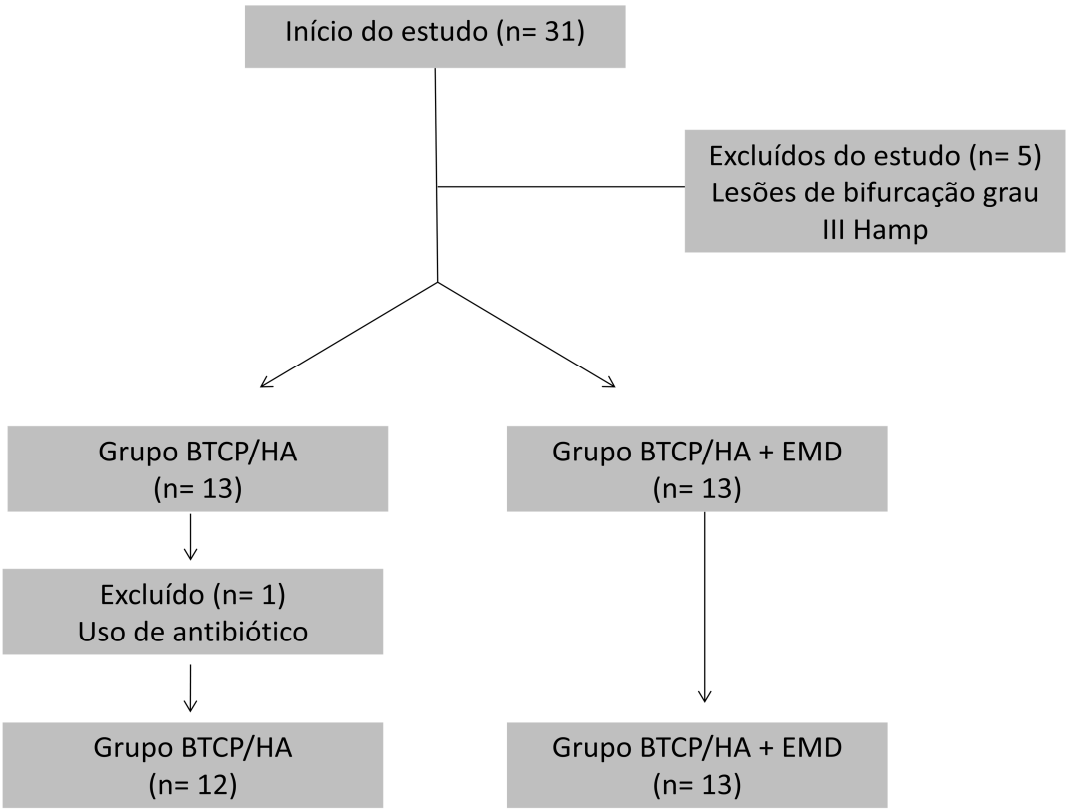


Figura 12: Flowchart representando o delineamento do estudo.

5.2 Características da população estudada

Foram incluídos no estudo 25 pacientes (3 homens e 22 mulheres) e cada paciente contribuiu com um defeito de bifurcação classe II de Hamp. A tabela 1 representa os dados demográficos dos pacientes incluídos no estudo.

Tabela 1: Dados demográficos da população incluída no estudo.

	Tratamento	
Variável	**βTCP/HA**	**βTCP/HA + EMD**
n	12	13
Idade	49,5(± 8,07)	51,3(±9,55)
Masculino/Feminino	0/12	03/10

5.3 Características dos defeitos ósseos

A anatomia dos defeitos incluídos nos grupos está mostrada na tabela 2. Não foi detectada diferença estatisticamente significante entre os grupos em nenhum dos parâmetros avaliados.

Tabela 2: Medidas (média ± dp) anatômicas dos defeitos incluídos no estudo.

Fator Anatômico	Grupo 1	Grupo2	Valor de "p"
APO	5,44 (± 1,23)	5,67 (± 1,23)	0,6873
DR	2,44 (± 2,58)	2,58 (± 0,79)	0,6549
AF	3,55 (± 0,73)	3,25 (± 0,75)	0,3623
MHD	5,11 (± 0,93)	4,92 (± 0,67)	0,5824
TC	1,89 (± 0,60)	2,42 (± 0,67)	0,0774

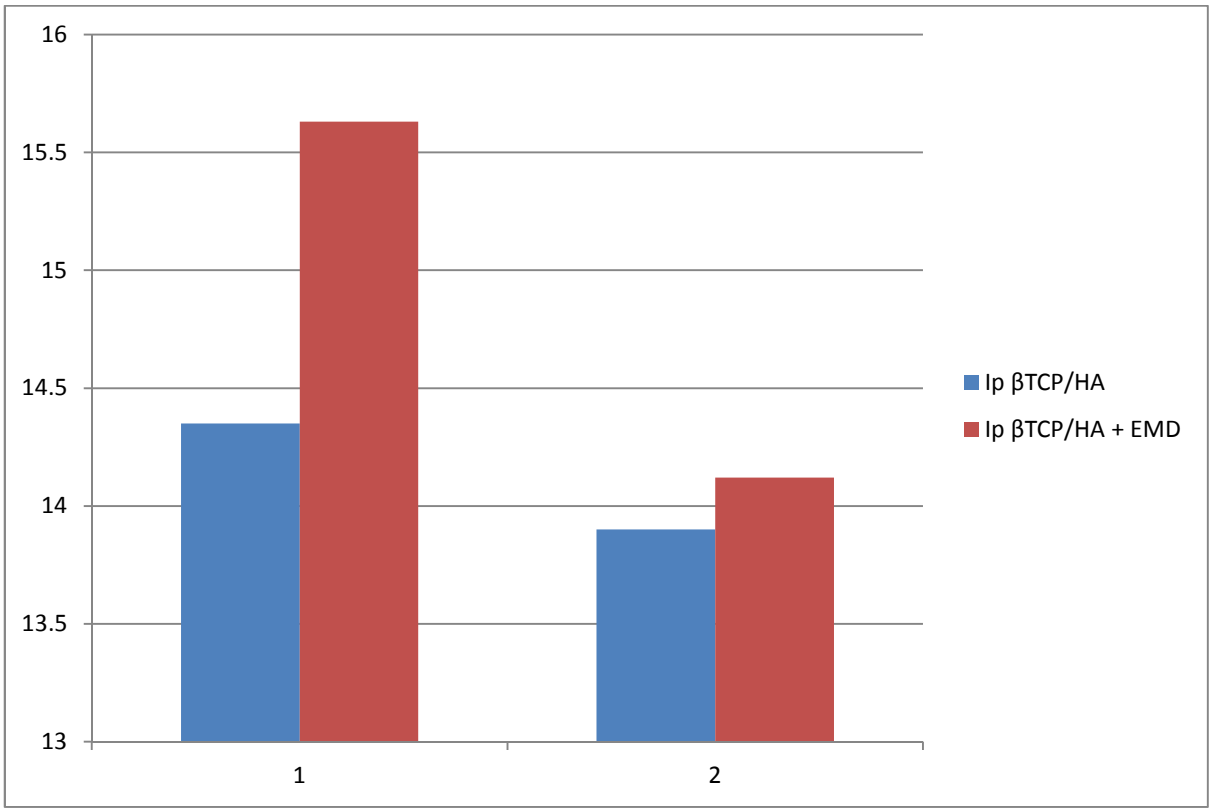
Valor de "p"obtido pelo Teste T de Student (alpha=0.05)

5.4Parâmetros Clínicos

5.4.1 Índice de Placa e Sangramento à Sondagem

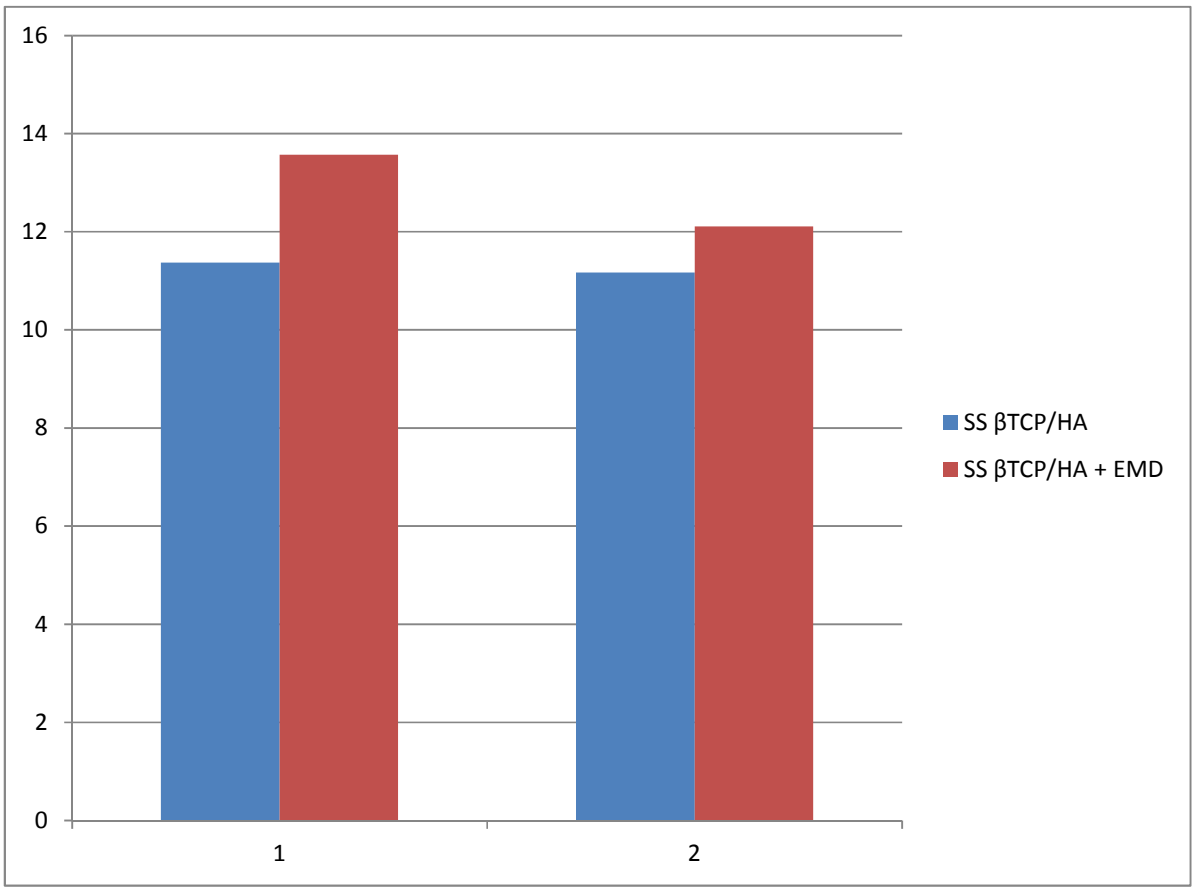
Os valores de índices de Placa e Sangramento à Sondagem foram mantidos abaixo de 20% em todos os períodos de avaliação. Não foi verificada diferença estatística entre os grupos (βTCP/HA E βTCP/HA + EMD) e entre os períodos de tempo (Baseline e 6 meses) em ambos os grupos (Gráficos 1 e 2).

Gráfico 1: Índice de placa em ambos os grupos βTCP/HA e βTCP/HA + EMD no baseline e 6 meses de acompanhamento.



Tempo 1 representa o Baseline e Tempo 2 representa 6 meses.

Gráfico 2: Sangramento à sondagem em ambos os grupos βTCP/HA e βTCP/HA + EMD no baseline e 6 meses de acompanhamento.



Tempo 1 representa o Baseline e Tempo 2 representa 6 meses.

5.4.2 Medidas Clínicas

5.4.2.1 Profundidade de Sondagem (PS)

Os valores de Profundidade de Sondagem indicam uma redução significativa após seis meses de avaliação para ambos os grupos, porém, sem diferença entre estes. A redução da profundidade de sondagem do baseline para os seis meses foi em média 2,33 (± 0,98) mm para o grupo um e de 2,16 (± 0,83) mm para o grupo dois (Tabela 3).

5.4.2.2 Posição da Margem Gengival Relativo (PMGR)

Nota-se um aumento muito discreto desses valores, indicando que a margem gengival manteve-se estável, sem diferença estatisticamente significante entre o baseline e seis meses de acompanhamento (Tabela 3).

5.4.2.3 Nível Clínico de Inserção Vertical Relativo (NICVR):

A variação do Nível Clínico de Inserção Vertical Relativo mostrou que, após seis meses de acompanhamento, a redução dos valores foi estatisticamente significante quando comparada ao baseline, em ambos os grupos. Quando avaliados os tratamentos, não houve diferença entre os dois grupos (Tabela 3). Aos seis meses, o ganho de inserção vertical relativo foi de 2,33 (± 1,30) mm e 1,58 (±1,08) mm, para os grupos um e dois respectivamente.

5.4.2.4 Nível Clínico de Inserção Horizontal Relativo (NICHR)

O ganho clínico de inserção horizontal relativo também apresentou diferença estatística, comparado ao baseline após os seis meses de acompanhamento, para ambos os grupos. Entre os tratamentos não houve diferença entre os dois grupos (Tabela 3). Aos seis meses o ganho de inserção horizontal relativo foi de 2,58 (± 1,08) mm para o grupo um e 2,67 (± 0,65) mm para o grupo dois.

Tabela 3: Média±dp (mm) dos parâmetros clínicos avaliados nos diferentes tempos de avaliação

Parâmetro Clínico/ Grupo	Tempo		Diferença entre Baseline e 6 meses
	Baseline	6 meses	
PMGR			
1	9,58 (± 1,16) Ab	9,75 (± 1,14) Aa	-0,16 (± 0,58)
2	9,17 (± 1,40) Ab	9,50 (± 1,24)Aa	-0,33 (± 0,49)
NIVR			
1	14,67 (± 1,30) Aa	12,33 (± 1,77) Ab	2,33 (± 1,30)
2	13,67 (± 1,37) Aa	12,08 (± 1,38) Ab	1,58 (± 1,08)
NIHR			
1	5,75 (± 0,96) Aa	3,17 (± 1,11) Ab	2,58 (± 1,08)
2	5,41 (± 0,67) Aa	2,75 (± 0,75) Ab	2,67 (± 0,65)
PS			
1	4,92 (± 0,79) Aa	2,58 (± 1,00) Ab	2,33 (± 0,98)
2	4,67 (± 0,65) Aa	2,50 (± 0,90) Ab	2,16 (± 0,83)

Para os parâmetros PMGR e NIVR, letras minúsculas distintas na linha significa diferença entre os tempos, e maiúsculas distintas na coluna significa diferença entre os grupos pelo teste Anova de medidas repetidas/ Tukey (alpha=0.05).

Para os parâmetros NIHR e PS letras minúsculas distintas na linha significa diferença estatistica pelo teste Wilcoxon (alpha=0.05), e letras maiúsculas distintas na coluna significa diferença entre os grupos pelo teste Mann- Whitney (alpha=0.05).

5.4.3 Diagnóstico de Furca

Aos seis meses de avaliação, os pacientes foram reavaliados quanto ao grau de perda de inserção inter-radicular, sendo assim diagnosticados novamente quanto à classificação desenvolvida por Hamp, em 1975 (tabela 4). Os dados da tabela 4 mostram que 41,67% das lesões de bifurcação permaneceram grau II de Hamp no grupo um (βTCP/HA), enquanto que para o grupo dois (βTCP/HA +EMD) esse valor foi de 23,08%.

Tabela 4: Porcentagem (n) de sítios em cada classe de bifurcação (Hamp *et al*, 1975) após 6 meses de acompanhamento.

Grupo	Tipo de furca		Valor de "p"
	furca 1	furca 2	
1	7 (58,33%)	5 (41.67%)	0,411
2	10 (76.92%)	3 (23.08%)	

Valor de “p” obtido pelo teste Exato de Fisher

6. DISCUSSÃO:

Procedimentos convencionais como raspagem e alisamento radicular, curetagem, gengivectomia, cirurgias a retalhos e cirurgia óssea agem de maneira positiva nos defeitos anatômicos produzidos pela doença periodontal, reduzindo a profundidade de sondagem tanto à custa da promoção de um ganho de inserção clínico como também devido à retração dos tecidos gengivais. Durante vários anos, essas mudanças favoráveis foram vistas de forma positiva (Rosling et al. 1976 e Caton et al. 1982). No entanto, depois do entendimento de que a cura da ferida periodontal ocorre predominantemente com a formação de epitélio juncional longo, um processo definido como reparo, já que não restauram completamente a arquitetura e função das estruturas perdida e que regeneração periodontal é o processo de cura que reproduz ou reconstitui a arquitetura e função do tecido perdido por ocorrência da doença, a regeneração periodontal tem sido o objetivo a ser alcançado para o tratamento dos defeitos periodontais (AAP, 1986 e Caton et al. 1993).

Alguns estudos na literatura nos dão respaldo científico de que a regeneração periodontal com a utilização de proteínas da matriz derivada do esmalte (EMD) se assemelha bastante à regeneração conseguida com membranas (RTG), que até então eram tidas como “padrão ouro”. Um desses estudos é o estudo de Jepsen et al. 2004, onde foi feita uma comparação do tratamento de bifurcação mandibular classe II com a utilização de matriz derivada do esmalte e membranas. Os autores relatam um favorecimento da matriz derivada do esmalte na menor incidência de dor/inchaço para os pacientes tratados com EMD quando comparados a membranas.

Devido à dificuldade de tratamento com RTG e como o risco de exposição das membranas é alto, como mostrado por Machtei et al 2001 em uma meta-análise, onde seja por defeitos de bifurcações seja por lesões infra-ósseas, a ocorrência de exposição da membrana ocorreu me 43 dos 101 sítios avaliados; pelos resultados favoráveis apresentados pelo EMD no tratamento das lesões de bifurcação grau II; tendo em vista que a utilização do EMD associado a enxertos substitutos ósseos é uma alternativa para a

terapia regeneradora (Lekovic et al. 2000 e Velasquez-Plata et al 2000), já que seria possível adicionar as propriedades biológicas do EMD aos benefícios fornecidos pelos enxertos substitutos ósseos (Sculean et al. 2007) e ainda que na literatura ainda não existe nenhum trabalho mostrando a associação do EMD ao Beta-Tricálcio-Fosfato/HA no tratamento das lesões de bifurcação livres grau II de Hamp, o presente estudo optou pela utilização das proteínas derivadas da matriz do esmalte em associação ao βTCP/HA.

Um dos benefícios das proteínas derivadas da matriz do esmalte é o seu comportamento frente à cicatrização. O estudo de Wenstrom e Lindhe 2002, onde os autores avaliaram clinicamente o efeito do EMD na cicatrização de tecido mole depois da instrumentação de bolsas periodontais, indicou que o EMD induz a uma cicatrização mais cedo dos tecidos moles periodontais. Ausência de dor e inflamação limitada na região operada, têm sido comumente relatada como benefícios clínicos adicionais após a terapia com EMD e talvez isso possa justificar sua associação (Tonetti et al. 2004 e Jepsen et al. 2004).

Alguns estudos clínicos e experimentais indicaram que a extensão da regeneração é determinada pelo espaço existente sob o retalho mucoperiosteal (Wikesjö et al. 1999 e Tonetti et al. 1996). Um colapso do retalho pode limitar a área necessária para o processo regenerativo e pode influenciar negativamente o resultado da terapia. De forma a evitar essas desvantagens, terapias regenerativas combinadas foram propostas (Sculean et al. 2007).

Os resultados do presente estudo clínico controlado e randomizado mostram resultados clínicos favoráveis tanto para o tratamento com βTCP/HA sozinho quanto para a associação βTCP/HA e EMD nos defeitos de bifurcação classe II mandibulares. Essas duas modalidades de tratamento levaram a resultados comparáveis na redução da profundidade de sondagem, e ganho nos níveis de inserção vertical e horizontal.

Com relação ao ganho no nível clínico de inserção horizontal relativo nossos resultam que o ganho médio de 2,58 (± 1,08) mm para o grupo um e 2,67 (± 0,65) mm para o grupo dois, que é comparável aos resultados encontrados por Jepsen (2004) onde apesar de feita a comparação do tratamento de bifurcação mandibular classe II com a utilização de matriz derivada do esmalte e membranas, os autores relataram um ganho

ósseo horizontal de 2,88 mm, medida durante a cirurgia de reentrada realizada após seis meses de acompanhamento.

Outro estudo que mostra o ganho no nível clínico de inserção é o estudo de Chitsazi et a. 2007, onde apesar do tratamento não ser o mesmo que foi realizado no nosso estudo, as lesões de bifurcação grau II tiveram uma melhora de 2,00 mm quando utilizado o EMD e de apenas 0,80 mm quando a lesão foi tratada com apenas acesso para raspagem.

Santana et al. 2009 também utilizando outra associação para o tratamento de lesões de bifurcação classe II mandibulares, encontraram um ganho no nível clínico de inserção horizontal relativo de 3,45 ± 1,3 mm para o grupo da associação membrana e enxerto de hidroxiapatita + tetraciclina e de 0,55 ± 0,7 mm, para o grupo tratado apenas com acesso para raspagem. Nesse mesmo estudo, a redução média da profundidade de sondagem foi de 3,65 ± 0,6 mm, para o tratamento utilizando a associação; nossos resultados mostram redução média de 2,33 (± 0,98) mm para o grupo um (βTCP/HA) e de 2,16 (± 0,83) mm para o grupo dois (βTCP/HA +EMD), isso mostra que a tanto o tratamento com a associação βTCP/HA +EMD quanto o tratamento βTCP/HA sozinho mostram-se efetivos na redução da profundidade de sondagem, para o tratamento de lesões de bifurcação grau II mandibulares.

Em relação à melhora nos valores de nível de inserção vertical relativa, nosso estudo mostrou que aos seis meses, o ganho de NICVR foi de 2,33 (± 1,30) mm e 1,58 (±1,08) mm, para os grupos um e dois respectivamente. Podemos comparar esses números aos resultados encontrados por Jepsen et al 2008 onde, apesar de serem defeitos diferentes, defeitos intra-ósseos, a associação EMD enxerto ósseo sintético (SBC) e EMD, mostram um ganho médio de inserção vertical relativo de 2,0 mm (± 2,1) e de 2,1 mm (± 1,2) respectivamente aos 6 meses de acompanhamento.

Um trabalho que utilizou a terapia regenerativa em associação foi realizado por Döri et al. em 2005, que avaliou clinicamente a combinação de EMD e osso natural e EMD e Beta-tricálcio-fosfato em defeitos intra-ósseos. Os parâmetros clínicos avaliados profundidade de sondagem e nível clínico de inserção relativo mostraram melhoras em ambos os grupos. Após um ano de acompanhamento a redução na profundidade de sondagem foi de 7,9 ± 1,0 mm para 3,2 ± 0,6 mm e para o nível clínico de inserção

relativo foi de 8,8 ± 1,1 mm para 4,5 ± 0,6 mm no grupo que utilizou a associação EMD e osso natural. No grupo que associou o EMD e o βTCP a redução foi de 7,8 ± 1,2 mm para 3,2 ± 0,9 mm e de 8,8 ± 1,2 mm para 4,7 ± 1,2 mm para profundidade de sondagem e nível de inserção relativo respectivamente. Em conclusão os autores afirmam que os dois tratamentos foram efetivos na redução da profundidade de sondagem e ganhos no nível clínico de inserção sem nenhuma diferença estatística entre os grupos.

Não havendo nenhuma diferença clinicamente significativa entre a utilização de osso natural e substitutos ósseos em associação com o EMD em defeitos intra-ósseos, o presente estudo deu preferência pela utilização de βTCP-HA, por ser um material sintético de fácil manipulação que já vem sendo utilizado como substituto ósseo. Além disso, uma revisão de literatura recente reporta que os enxertos ósseos substitutos ósseos promovem uma estrutura ideal para o desenvolvimento, maturação e remodelação do coágulo, que ajuda na formação de osso em defeitos periodontais. A utilização de materiais cerâmicos tem sido amplamente utilizada na regeneração periodontal e óssea principalmente devido a sua função osteocondutora (Reynolds et al. 2010).

Um de nossos resultados mais interessantes é em relação ao diagnóstico da lesão de bifurcação após os 6 meses de acompanhamento, 41,67% das lesões de bifurcação do grupo βTCP/HA permaneceram grau II de Hamp, enquanto que no grupo βTCP/HA + EMD esse valor foi de 23,08%, apesar de estatisticamente não serem diferentes isso mostra que há uma tendência de que menos lesões de bifurcação permaneçam grau II de Hamp quando se acrescenta ao enxerto sintético o EMD. Em relação a mudança de diagnóstico de grau II para grau I de Hamp, nossos números são de 58,33% para o grupo βTCP/HA e de 76,92% para o grupo βTCP/HA + EMD. Esses valores se assemelham com os valores encontrados por Jepsen (2004) onde a mudança de grau II para I foi de aproximadamente 60%, após 14 meses de acompanhamento.

7. CONCLUSÃO

Dentro dos limites do presente estudo pôde-se concluir que ambos os tratamentos βTCP-HA sozinho ou associação à EMD levam a uma melhora nos parâmetros clínicos profundidade de sondagem, nível clínico de inserção vertical e horizontal relativos, no tratamento de lesões de bifurcação classe II mandibulares.

REFERÊNCIAS[#]

American Academy of Periodontology. Glossary of Periodontal Terms,4th ed, 2001.

Anderegg C, Metzeler D, Nicoll B. Gingival thickness in guided tissue regeneration and associated recession at facial furcation defects. *J Periodontol*. 1995, 66: 397-402.

Barboza, EP; Souza, RO; Caula, AL; Neto, LG; Caulo, FO; Duarte, MEL. Bone regeneration of localized chronic alveolar defectss utilizing cell binding peptide associated anorganic bovine-derived boné mineral: A clinical and histological study.J Periodontl 2002; 73(10): 1153-1159.

Barros, RRM., Novaes, AB Jr., Roriz, VM., et al. Anorganic Bovine Matrix/P-15 “Flow” in the treatment of periodontal defects: case series with 12 months follow-up. Journol of Periodontology 2006; 77: 1280-1287.

Bower RC. Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation entrance architecture. J Periodontol. 1979; 50(1): 23-7.

Bower, R. C.(1979a) Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation entrance architecture. Journal of Periodontology 50, 23 - 27.

Bower, R. C.(1979a) Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation root surface anatomy. Journal of Periodontology 50, 366-374.

Bowers GM, Schallhorn RG, McClain PK, Morrison GM, Morgan R e Reynolds MA. Factors influencing the outcome of regenerative therapy in mandibular class II furcations: Part I. J Periodontol 2003;74:1255-1268.

De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada na norma do International Committee of Medical Journal Editors – grupo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE, Nevins M. Periodontal regeneration in human Class II furcations using purified recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) with bone allograft. Int J Periodontics RestorativeDent 2003;23:213–225.

Carranza FAJ, Jolkovsky DL. Current status of periodontal therapy for furcation involvements. Dent Clin North Am 1991; 35:555-570.

Carvalho, H.F.; Buzato, C.B.C. Células: uma abordagem multidisciplinar. 1ª ed. São Paulo: Editora Manole, 2005, p.34 . 49.

Caton J, Proye M, Polson A. Maintenance of healed periodontal pockets after a single episode of root planning. J Periodontol 1982. Jul;53(7):420-4.

Caton JG, Greenstein G. Factors related to periodontal regeneration. Periodontol 2000 1993; 1:9-15.

Cattabriga M, Pedrazzoli V, Wilson TG Jr. The conservative approach in the treatment of furcation lesions. Periodontol 2000. 2000; 22: 133-53.

Chitsazi MT, Farahani RMZ, Pourabbas M e Bahaeddin Nasim. Efficacy of open flap debridement with and without enamel matrix derivatives in the treatment of mandibular degree II furcation involvement. Clin Oral Invest (2007) 11:385–389.

Cochran DL, Jones A, Heijl L, Mellonig JT, Schoolfield J, King GN. Periodontal regeneration with a combination of enamel matrix proteins and autogenous bone grafting. J Periodontol. 2003; 74(9): 1269-1281.

Cook, S.D.; Rueger, D.C. Osteogenic protein-1: biology and applications. Clin. Orthop.Relat Resar, n.324, p.29-38, março,1996.

Cortelli, JR, Lotufo, RFM, Opperman RV, Sallum, AW. [Organizadores]. Vários autores. Glossário da Sociedade Brasileira de Periodontologia. São Paulo: SOBRAPE, vol.15, n. 04, dez. 2005.

Donos N, Glavind L, Karring T, Sculean A. Clinical evaluation of an enamel matrix derivate in the treatment of mandibular degree II furcation involvemet: a 36 month case series. Int J Periodontics Restorative Dent. 2003; 23 (5): 507-12.

Donos N, Sculean A, Glavind L, Reich E, Karring T. Wound healing of degree III furcation involvements following guided tissue regeneration and/or Emdogain. A histologic study. J Clin Periodontol. 2003; 30 (12): 1061-8.

Dori F, Arweiler N, Gera I, Sculean A . Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with either a natural bone mineral or beta-tricalcium phosphate. J Periodontol. 2005 Dec;76(12):2236-43.

Dunlap, R. M. e Gher, M. E. (1985) Root surface measurements as related to class of furcation invasion. Journal of Periodontology 56, 234-238.

Froum S, Scho SC, Rosenberg E, Rihrer M, Tarnow D. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freese-dried bone allograft: a pilot study. J Periodontol. 2002; 73(1): 94-102.

Galgut PN, Waite IM, Brookshaw JD, Kingston CP. Enamel matrix derivative and bone healing after guided bone regeneration in dehiscence-type. J Clin Periodontol. 1992 19(8): 570-7.

Gantes B, Martin M, Garrett S, Egelberg J. Treatment of periodontal furcation defects.(II). Bone regeneration in mandibular class II defects. J Clin Periodontol. 1988; 15(4):232-239.

Glickman I. Clinical Periodontology. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 1953.

Goaz, P.W, White, S.C. Periodontal disease. In: Goaz PW, White SC, ed. Oral radiology. Principals and interpretation. St. Louis: C.V. Mosby, 1987: 406-420.

Goldman MJ, Ross IF, Goteiner D. Effect of periodontal therapy on patients

Goldman, M. J. (1958) Therapy of the incipient bifurcation involvement. Journal of Periodontology 29, 112.

Guida L, Annunziata M, Carinci F, Difeo A, Passaro I, Oliva A. In vitro biologic response of human bone marrow stromal cells to enamel matrix derivative J Periodontol.2007 78(11): 2190-2196.

Gurinsky BS, Mills MP, Mellonig JT. Clinical evaluation of demineralized freese-dried bone allograft and enamel matriz derivative versus enamel matrix derivative alone for the treatment of periodontal osseous defects in humans. J Periodontol. 2004; 75(10) 1309-1318.

Hamamoto Y, Nakajima T, Ozawa H, Uchida T. Production of amelogenin by enamel epithelium of Hertwig's root sheath. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1996; 81 (6): 703-9.

Hammarström L, Heijl L, Gestrelius S. Periodontal regeneration in a dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J. Clin. Periodont*. 1997; 24(9): 669-77.

Hammarström L. The role of enamel matrix in the development of cementum and periodontal tissues. In: 1997 Dental enamel. Wiley, Chichester, p.246-260, 1997.

Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. J Clin Periodontol. 1975; 2(3): 126-35.

Harrel SK, Nunn ME. Longitudinal comparison of the periodontal status of patients with moderate to severe periodontal disease receiving no treatment, non-surgical treatment, and surgical treatment utilizing individual sites for analysis. *J Periodontol.* 2001; 72: 1509-19.

Harris RJ. Untreated periodontal disease: a follow-up on 30 cases. *J Periodontol*. 2003; 74: 672-78.

Heijl L, Heden G, Svardstrom G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. J Clin Periodontol. 1997; 24 (9 Pt 2): 705-14.

Hirschfeld L, Wasserman B. A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. J Periodontol 1978: 49: 225–237.

Hoffmann T, Richter S, Meyle J, Gonzales JR, Heinz B, Arjomand M, Sculean A, Reich E, Jepsen K, Jepsen S, Boedeker RH. A randomized clinical multicentre trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part III: patient factors and treatment outcome. J Clin Periodontol. 2006; 33 (8): 575-83.

Hollinger, J.O.; Brekke, J.; Gruskin, E. et al. Role of bone substitutes. Clin. Orthop., n.324, p.55-65, 1997.

Jepsen S, Eberhard J, Herrera D, Needleman I. A systematic review of guided tissue regeneration for periodontal furcation defecte. What is the effect of guided tissue regeneration compared with surgical debridment in the treatment of furcation defects. J Clin Periodontol. 2002; 29 Suppl 3: 103-116; discussiom 160-162.

Jepsen S, Heinz B, Jepsen K, Arjomand M, Hoffmann T, Richter S, Reich E, Sculean A,Gonzales JR, Bodeker RH, Meyle J. A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal Class II furcation involvement in mandibular molars. Part I: Study design and results for primary outcomes. J Periodontol. 2004; 75 (8): 1150-60.

Jepsen S, Topoll H, Rengers H, Heinz B, Teich M, Hoffamann T, et al. Clinical outcomes after treatment of intra-bony defects with an EMD/synthetic bone graft or EMD alone: a multicenter randomized-controlled clinical trial. J Clin Periodontol 2008; 35: 420-428.

Kao RT, Murakami S, Beirne OR. The use of biologic mediators and tissue engineering in dentistry. Periodontol 2000 2009;50: 127–153.

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

Keating, J.F.; McQueen, M.M. Substitutes for autologous bone graft in orthopaedic trauma. J. Bone Jt. Surg. Br., v.83, p.3-8, 2001.

Kenney EB. A comparison between enamel matrix proteins used alone or in combination with bovine porous bone mineral inment of intrabony periodontal defects in humans. J Periodontol. 2000 71(7):1110-1116.

Knabe, C. et al. The effect of bioactive glass ceramics on the expression of bonerelated genes and proteins *in vitro*. Clinical Oral Implants Research, Copenhagen, v.16, p.119-127, 2005.

Lallier TE, Palaiologou AA, Yukna RA, Layman DL. The putative collagen-binding peptide P-15 promotes fibroblast attachment to root shavings but not hydroxyapatite. J Periodontol 2003;74:458–467.

Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Nedic M, Aleksic Z, Kenney EB. A comparison between enamel matrix proteins used alone or in combination with bovine porous bone mineral inment of intrabony periodontal defects in humans. J Periodontol. 2000 71(7):1110-1116.

Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Kenney EB. Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study. J Periodontol. 2002 Feb; 73(2): 198-205.

Machtei E, Cho M, Dunford R, Norderyd J, Zambon J, Genc R. Clinical, microbiological, and histological factors which influence the success of regenerative periodontal therapy. *J Periodontol*. 1994; 65: 154-61.

Machtei EE, Schallhorn RG. Successful regeneration of mandibular Class II furcation defects: An evidence-based treatment approach. Int J Periodontics Restorative Dent 1995;15:146-167.

McFall WT Jr. Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease. A measurements for determination of the depths of Class II furcation defects. J

McGuire MK, Kao RT, Nevins M, Lynch SE. rhPDGF-BB promotes healing of periodontal defects: 24-month clinical and radiographic observations. Int J Periodontics Restorative Dent 2006;26:223–231.

Meffert RM, Thomas JR, Hamilton KM, Brownstein CN. Hidroxilapatite as an alloplastic graft in the treatment of human periodontal osseous defects. J Periodontol. 1985; 56(2): 63-73.CATON J, PROYE M, Polson A. Maintenance of healed periodontal pockets after a single episode of rootplaning. J Periodontol 1982; 53:420-424.

Melcher AH, MCculloch CAG, Cheong T, Nemeth E, Shiga A. Cells from bone synthesize cementum like and bone like tissue in vitro and may migrate into periodontal ligament in vivo. *J. Periodont. Res*. 1987; 22: 246-47.

Meyle J, Gonzales JR, Bodeker RH, Hoffmann T, Richter S, Heinz B et al. A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part II: secondary outcomes. J Periodontol. 2004; 75 (9): 1188-95.

Meyle J, Gonzales JR, Bodeker RH, Hoffmann T, Richter S, Heinz B, et al. A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal Class II furcation involvement in mandibular molars. Part I: Study design and results for primary outcomes. J Periodontol. 2004; 75 (8): 1150-60.

Murphy KG, Gunsolley. Guided tissue regeneration for the treatement of periodontal intrabony and furcation defects. A systematic review. Ann Periodontol. 2003 8(1): 266-302.

Nasr, H. F., Aichelmann-Reidy, M. E., Yukna, R. A. Bone and bone substitutes. Periodontology 2000, Copenhagen, v. 9, p.74-86, Fevereiro, 1999.

Nevins M, Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE. Periodontal regeneration in humans using recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) and allogenic bone. J Periodontol 2003;74:1282–1292.

Nevins M, Giannobile WV, McGuire MK, et al. Platelet-derived growth factor stimulates bone fill and rate of attachment level gain: results of a large multicenter randomized controlled trial. J Periodontol 2005;76:2205–2215.

Nevins M, Hanratty J, Lynch SE. Clinical results using recombinant human platelet-derived growth factor and mineralized freeze-dried bone allograft in periodontal defects. Int J Periodontics Restorative Dent 2007;27:421–427.

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

osseous lesions. Periodontol 2000. 2000; 22: 8-21.

Ousterhout, D. K.; Stelnicki E. J. Plastic surgery.s plastics. Clinics in Plastic Surgery, [S.l.], v.23, n.1, p.183-190, jan. 1996.

Papapanou PN, Tonetti MS. Diagnosis and epidemiology of periodontal

Papapanou PN, Wennström JL. Radiographic and clinical assessments of destructive periodontal disease. J Clin Periodontol 1989: 16: 609-612.

Parker, R. B. Injertos ósseos en cirugia de pequeños animals. Waltam Focus, v.5, n.2, p.90-99, 1995.

Pepelassi EM, Bissada NF, Greenwell H, Farah CF. Doxycycline-tricalcium phosphate composite graft facilitates osseous healing in advance periodontal furcation defects. J Periodontol. 1991; 62(2):106-115.

Pontoriero R, Lindhe J, Nymam S, Karring T, Rosenberg, Savani F. Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars. *J Clin Periodont.* 1988; 15: 247-54.

Ramfjord, S.P. e Ash, M.M.Jr. (1979) Periodontology and peridontics. Philadelphia: WB Saunders.

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. 2003;8:227-265.

Reynolds MA, Reidy-Aichelmann ME, Branch-Mays GL. Regeneration of periodontal tissues: bone replacement grafts. Dent Clin N Am 2010 (54) 55-10.

Rosling B, Nyman S, Lindhe J, Jern B. The healing potential of the periodontal tissues following different techniques of periodontal surgery in plaque-free dentitions. A 2-year clinical study. J Clin Periodontal 1976 Nov;3(4):233-50.

Roussa, E. (1998) Anatomic characteristics of the furcation and root surfaces of molar teeth and their significance in the clinical management of marginal periodontitis. Clinical Anatomy 11, 177-186.

Saffar JL, Colombier ML, Detenville R. Bone formation in tricalcium phosphate-filled periodontal intrabony lesions. Histological observations in humans. J Periodontol. 1990 61(4):209-16.

Santana RB, Mattos CML e Van Dyke T. Efficacy of combined regenerative treatments in human mandibular class II furcation defects. J Periodontol 2009. 80 (11): 1756-1764.

Santos, L.A. Desenvolvimento de Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado por Fibras para Uso na Área Médico-Odontológica. Tese Doutorado. Universidade Estadual de Campinas, 2002.

Sanz M, Giovannoli JL. Focus on furcation defects: guided tissue regeneration. Periodontol 2000 2000;22:169–189.

Schroeder, H.-E. & Scherle, W. F. (1987) Warumdie Furkation menschlicher Za¨hne sounvorhersehbar bizarr gestaltet ist.*Schweizer Monatsschrift fu¨r Zahnmedizin* 97, 1495–1508.

Schwarz F, Herten M, Ferrari D, Wieland M, Schmitz L, Engelhardt, BECKER J. Guided bone regeneration at dehiscence-type defects using biphasic hydroxyapatite + beta tricalcium phosphate (Bone Ceramic) or a collagen-coated

natural bone mineral (BioOss Collagen): an immunohistochemical study in dogs. Int J Oral Maxilofac Surg. 2007; 36: 1198-1206.

Sculean A, Pietruska M, Arweiler N, Auschill TM, Nemcovsky. Four-year results of a prospective-controlled clinical study evaluating healing of intra-bony defects following treatment with an enamel matrix protein derivative alone or combined with a bioactive glass. J Clin Periodontol. 2007; 34: 507-513.

Sculean A, Windisch P, Keglevich T, Gera I. Clinical and histologic evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2005; 10(2): 41-3

Shimono M, Ishikawa T, Ishikawa H, et al. Regulatory mechanisms of periodontal regeneration. Microsc Res Tech 2003;60:491–502.

Slavkin HC, Boyde A. Cementum: an epithelial secretory product? J Dent Res. 1975; 53 (157).

Slavkin HC, Diekwisch T. Evolution in tooth developmental biology: of morphology and molecules. Anat Rec. 1996; 245 (2): 131-50.

Suh YI, Lundgren T, Sigurdsson T, Riggs M, Crigger M. Probing bone level measurements for determination of the depths of Class II furcation defects. J Periodontol. 2002; 73(6): 637-42.

Svardstrom G, Wennstrom JL. Prevalence of furcation involvements in patients referred for periodontal treatment. J Clin Periodontol. 1996; 23(12): 1093-9.

Svärdström, G & Wennström,J.Furcation topography of the maxillary and

Tarnow, D. e Fletcher, P. (1984) Classification of the vertical component of furcation involvement. Journal of Periodontology 55, 283-284.

Tonetti MS, Pini Prato G, Cortellini P. Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and acess flap surgery. J Clin Periodontol 1996; 23: 548-556.

Trombelli L, Annunziata M, Belardo S, Farina R, Scabbia A, Guida L. Autogenous bone graft in conjunction with enamel matrix derivative in the treatment of deep periodontal intra-osseous defects: a report of 13 consecutivelt treated patients. J Clin Periodontol. 2006 Jan 33(1): 69-75

Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration. J Clin Periodontol 2008;35:117–135.

Valerio, P. et al. The effect of ionic products from bioactive glass dissolution on osteoblast proliferation and collagen production. Biomaterials, [S.l.], v.25, n.15, p.2941-2948, jul, 2004.

Velasquez-Plata D, Scheyer ET, Mellonig JT. Clinical comparison of an enamel matrix derivative used alone or in combination with a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. J Periodontol. 2002 33(4):433-440.

Venezia E, Goldstein M, Boyan BD, Schwartz Z. The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal defects: a literature review and metaanalysis. Crit Rev Oral Biol Med. 2004; 15(6): 382-402.

Wang HL, Burgett FG, Shyr Y, Ramfjord S. The influence of molar furcation involvement and mobility on future clinical periodontal

WIkesjö UME, Selvig KA. Periodontal wound healing and regeneration. Periodontol 2000 1999; 21-39.

Wood WR, Greco GW, McFall WT Jr. Tooth loss in patients with moderate periodontitis after treatment and long-term maintenance care. J Periodontol. 1989; 60(9): 516-20.

Yukna RA, Harrison BG, Caudill RF, Evans GH, Mayer ET, Miller S. Evaluation of durapatite ceramic as an alloplastic implant in periodontal osseous defects. II. Twelve month reentry results. J Periodontol. 1985; 56(9): 504-7.

Zafiropoulos GGK, Hoffmann O, Kasaj A, Willershausen B, Weiss O,Van Dyke TE. Treatment of intrabony defects using guided tissue regeneration and autogenous spongiosa alone or combined with hydroxyapatite/beta tricalcium phosphate bone substitute or bovine derived xenograft. J Periodontol. 2007; 78: 2216-2225.

Zappa U, Grosso L, Simona C, Graf H, Case D. Clinical furcation diagnoses and interradicular bone defects. J Periodontol. 1993; 64(3): 219-

Zetterstrom O, Andersson C, Eriksson L, Fredriksson A, Friskopp J, Heden G, et al. Clinical safety of enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of periodontal defects. J Clin Periodontol. 1997; 24 (9 Pt 2): 697-704.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

CERTIFICADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da FOP-UNICAMP certifica que o projeto de pesquisa "**Análise clínica comparativa das proteínas derivadas da matriz do esmalte em lesões de bifurcação classe II livres**", protocolo nº **035/2007**, dos pesquisadores **EZYMAR GOMES CAYANA** e **ENILSON ANTONIO SALLUM**, satisfaz as exigências do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde para as pesquisas em seres humanos e foi aprovado por este comitê em 20/06/2007.

The Ethics Committee in Research of the School of Dentistry of Piracicaba - State University of Campinas, certify that the project "**Comparative clinical analysis of enamel protein derivative in furcation lesions class II**", register number **035/2007**, of **EZYMAR GOMES CAYANA and ENILSON ANTONIO SALLUM**, comply with the recommendations of the National Health Council – Ministry of Health of Brazil for research in human subjects and therefore was approved by this committee at 20/06/2007.

Cínthia P. Machado Tabchoury

Profa. Cínthia Pereira Machado Tabchoury

Secretária
CEP/FOP/UNICAMP

Prof. Jacks Jorge Júnior

Coordenador
CEP/FOP/UNICAMP

Nota: O título do protocolo aparece como fornecido pelos pesquisadores, sem qualquer edição.
Notice: The title of the project appears as provided by the authors, without editing.