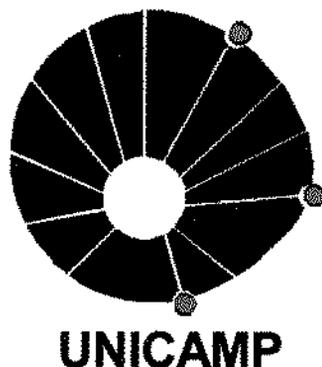


FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



ENILSON ANTONIO SALLUM
cirurgião-dentista

**AVALIAÇÃO HISTOMÉTRICA DA REGENERAÇÃO
PERIODONTAL OBTIDA COM O USO DE MEMBRANAS
REABSORVÍVEIS DE ÁCIDO POLILÁCTICO EM
DEFEITOS PERIODONTAIS EM CÃES**

ORIENTADOR: PROF. DR. ANTONIO WILSON SALLUM

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba- UNICAMP, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Clínica Odontológica, área de Periodontia.

PIRACICABA

- 1996 -

T
Sa34a

**FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
-UNICAMP-**

*Este exemplar foi
elaborado e corrigido conforme
Resolução C.C.P.G. 056/83*

ENILSON ANTONIO SALLUM
cirurgião-dentista

*5/03/96
Enilson Sallum*

**AVALIAÇÃO HISTOMÉTRICA DA REGENERAÇÃO
PERIODONTAL OBTIDA COM O USO DE MEMBRANAS
REABSORVÍVEIS DE ÁCIDO POLILÁCTICO EM
DEFEITOS PERIODONTAIS EM CÃES**

ORIENTADOR: PROF. DR. ANTONIO WILSON SALLUM

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba- UNICAMP, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Clínica Odontológica, área de Periodontia.

PIRACICABA

- 1996 -

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA	T/UNICAMP
	Sa 34a
V.	Ev
TOMBO BC	27435
PROC.	667/96
C	<input type="checkbox"/>
D	<input type="checkbox"/>
X	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	25/04/96
N.º CPD	

CM-00087223-5

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca da FOP/UNICAMP

Sa34a	Sallum, Enilson Antonio
	Avaliação histométrica da regeneração periodontal obtida com o uso de membranas reabsorvíveis de ácido poliláctico em defeitos periodontais em cães. / Enilson Antonio Sallum. : [s.n.], 1996
	130 f.:il.
	Orientador: Prof.Dr. Antonio Wilson Sallum
	Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba
	I. Periodontia. I. Sallum, Antonio Wilson II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.
	19.CDD - 617.632

Índice para Catálogo Sistemático

1. Periodontia 617.632



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de Doutorado, em sessão pública realizada em 13/02/96, considerou o candidato aprovado.

1. Antonio Wilson Sallum

2. Benedicto Egbert Correa de Toledo

3. Eulouir Passanazi

4. Elcio Marcantonio Junior

5. Wilson R. Sendyk

Dedico este trabalho

ao meu pai, *Wilson*, pelo exemplo de vida

à minha mãe, *Arlene*, pelo carinho e dedicação

ao meu irmão, *Emerson*, pela amizade

à minha esposa, *Márcia*, pelo amor e compreensão

à minha filha, *Gabrielle*, o maior presente de Deus.

Ao Professor

DR. ANTONIO WILSON SALLUM

pelo incentivo constante e segurança na orientação
deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço

a *Deus*,

Pai sempre presente, pela vida.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba, na pessoa de seu diretor, Prof. Dr. José Ranalli e diretor associado, Prof. Dr. Oslei Paes de Almeida.

Ao Prof. Dr. Frab Norberto Boscoli, coordenador geral dos cursos de pós-graduação da FOP/UNICAMP

Ao Prof. Dr. José Roberto Lovadino, coordenador do curso de pós-graduação em Clínica Odontológica da FOP/UNICAMP.

Ao Prof. Dr. Antonio Wilson Sallum, responsável pela área de Periodontia da FOP/UNICAMP.

Aos amigos da área de Periodontia da FOP/UNICAMP: Prof. Dr. Sérgio de Toledo, Prof. Dr. Antonio Fernando Martorelli de Lima e Prof. Francisco Nociti Jr.

Aos amigos da área de Periodontia da FOA/UNESP: Prof. Dr. Elcio Marcantônio Jr. e Profa. Dra. Rosemary Adriana C. Marcantônio, pelo apoio, amizade e valiosas sugestões dadas a este trabalho.

Aos amigos da área de Histologia da FOP/UNICAMP: Profa. Dra. Silvana P. Barros, Prof. Dr. Pedro Duarte Novaes e Prof. Dr. José Merzel, pelo auxílio na análise histológica.

A Sra. Ivani Odas Demetrius (FOP/UNICAMP) e Sra. Ana Claudia G. C. Miranda (FOA/UNESP) pelo processamento histológico.

A Prof. Dra. Maria Cecília Ferraz de Azevedo Veiga, responsável pelo biotério da FOP/UNICAMP.

Ao Prof. Dr. José Ranalli, pelo auxílio com a anestesia dos animais.

Ao Dr. James Babbi, pelo auxílio na obtenção das membranas.

Ao Sr. Luiz Guedes do Amaral, Sr. Ademir Mariano, Sr. Paulo José Danelon, Sr. Carlos Alberto A. Feliciano, Sr. Natanael Quinhones e Sra. Luzia Anna Scareli Carvalho, pelos cuidados dispensados aos cães.

Ao Sr. Antonio Moura e Sr. Alexandre de Jorge, pelo transporte dos animais.

Ao Sr. Pedro Sergio Justino (slides) e Sr. Francisco César B. Maia (gráfica).

À Sra. Luzia Fátima Silva, pelo auxílio com as referências bibliográficas.

A todos que direta ou indiretamente colaboraram na realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

SUMÁRIO

CAPÍTULOS	pg
LISTAS	01
I. TABELAS	02
II. ILUSTRAÇÕES	02
III. FIGURAS	03
IV. GRÁFICOS	03
V. SIGLAS	04
RESUMO	06
INTRODUÇÃO	08
REVISÃO DA LITERATURA	12
I. PADRÕES DE CURA DAS LESÕES PERIODONTAIS	13
II. TÉCNICAS CONVENCIONAIS NA TERAPIA PERIODONTAL	14
III. PRINCÍPIO BIOLÓGICO DA REGENERAÇÃO TECIDUAL DIRIGIDA	14
IV. MEMBRANAS NÃO REABSORVÍVEIS NA REGENERAÇÃO TECIDUAL DIRIGIDA	20
V. MEMBRANAS REABSORVÍVEIS NA REGENERAÇÃO TECIDUAL DIRIGIDA	27
Va. MEMBRANAS DE COLÁGENO	27
Vb. MEMBRANAS DERIVADAS DO INTESTINO BOVINO	32
Vc. MEMBRANAS DE POLIÉSTER HIDROLISÁVEL	32
Vd. MEMBRANAS DE ÁCIDO POLILÁCTICO	33
Ve. MEMBRANAS DE COPOLÍMERO DE ÁCIDO GLICÓLICO E LÁCTICO (RESOLUT®)	35
Vf. MEMBRANAS DE CELULOSE OXIDADA	36
Vg. MEMBRANAS DE POLIGLACTINA (VICRYL®)	37
VI. ANÁLISE COMPARATIVA: MEMBRANAS REABSORVÍVEIS E NÃO REABSORVÍVEIS	39
VILAS MEMBRANAS DE ÁCIDO POLILÁCTICO GUIDOR®	45
PROPOSIÇÃO	54
MATERIAL E MÉTODOS	56
I. SELEÇÃO DOS ANIMAIS	57
II. ANESTESIA	57
III. PREPARO CIRÚRGICO DO DEFEITO PERIODONTAL	58

IV. PROCEDIMENTO CIRÚRGICO REGENERATIVO	59
V. MEMBRANAS REABSORVÍVEIS PARA A REGENERAÇÃO TECIDUAL DIRIGIDA	61
VI. PROCESSAMENTO DO MATERIAL	63
VII.HISTOMETRIA	63
RESULTADOS	65
I. OBSERVAÇÕES CLÍNICAS	66
II. OBSERVAÇÕES HISTOLÓGICAS	67
III. RESULTADOS HISTOMÉTRICOS	85
DISCUSSÃO	88
CONCLUSÃO	105
APÊNDICE	107
VALORES HISTOMÉTRICOS/CÃO 1	108
VALORES HISTOMÉTRICOS/CÃO 2	109
VALORES HISTOMÉTRICOS/CÃO 3	110
VALORES HISTOMÉTRICOS/CÃO 4	111
VALORES HISTOMÉTRICOS/CÃO 5	112
SUMMARY	113
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	115

LISTAS

LISTAS

I- TABELAS

NÚMERO	ASSUNTO	PÁGINA
1-	Tempo para reabsorção das membranas	43
2-	Análise Comparativa: membranas reabsorvíveis x não reabsorvíveis	43
3-	Membranas reabsorvíveis	44
4-	Médias finais (\pm DP), em milímetros, para novo osso (NO), nova inserção (NC) e migração epitelial apical (EJ) / grupo teste (membrana) e controle (t. convencional)	85
5-	Parâmetros histométricos (NO, NC e EJ) - teste e controle - CÃO 1	108
6-	Parâmetros histométricos (NO, NC e EJ) - teste e controle - CÃO 2	109
7-	Parâmetros histométricos (NO, NC e EJ) - teste e controle - CÃO 3	110
8-	Parâmetros histométricos (NO, NC e EJ) - teste e controle - CÃO 4	111
9-	Parâmetros histométricos (NO, NC e EJ) - teste e controle - CÃO 5	112

II- ILUSTRAÇÕES:

NÚMERO	ASSUNTO	PÁGINA
I	Estrutura das membranas GUIDOR®	62
II-	Parâmetros histométricos avaliados	64

III- FIGURAS

NÚMERO	ASSUNTO	PÁGINA
1-	Tira matriz metálica presa à coroa dental com resina (após 3 meses)	58
2-	Retalho rebatido - tira metálica adaptada sobre o defeito (3 meses)	60
3-	Defeito periodontal obtido, tipo deiscência (3 meses após criação)	60
4-	Membrana reabsorvível adaptada sobre o defeito	61
5-	Aspecto clínico (30 dias) dos sítios que receberam a membrana	66
6-	Histologia - grupo teste - novo cimento	70
7-	Histologia - grupo teste - detalhe do novo cimento	72
8-	Histologia - grupo teste - novo cimento/novo osso/ ligamento periodontal	74
9-	Histologia - grupo teste - novo cimento/ novo osso/ ligamento periodontal	76
10-	Histologia - grupo teste - detalhe da área do ligamento periodontal	78
11-	Histologia - grupo teste - área de reabsorção da membrana	80
12-	Histologia - grupo teste - detalhe da área da membrana	80
13-	Histologia- grupo controle- extensão epitelial	82
14-	Histologia- grupo controle- término do epitélio juncional	84

IV- GRÁFICOS

NÚMERO	ASSUNTO	PÁGINA
1-	Valores histométricos médios (mm) de novo osso (NO), nova inserção (NC) e migração epitelial apical (EJ) no grupo teste (membrana) e controle (t. convencional)	86
2-	Porcentagem da distância da margem gengival até limite apical do sulco de referência ocupada por epitélio e nova inserção conjuntiva no grupo teste (membrana) e controle (t. convencional)	87

V- SIGLAS

SIGLA	SIGNIFICADO
a	camada externa
apl	ácido polilático
b	camada interna
c	espaçadores internos
cb	cementoblasto
contr	controle
ct	cementócito
d	dentina
dp	desvio padrão
e	limite apical do epitélio juncional
ej	migração epitelial apical
f	espaçadores externos
fi	fibras colágenas inseridas
g	ligadura reabsorvível
gore	gore-tex®
h	barra de selamento
h.e.	hematoxilina e eosina
i	infiltrado inflamatório
lp	ligamento periodontal
m	membrana
mill	millipore
mm	milímetros
nc	novo cimento/nova inserção
ni	nova inserção
no	novo osso
os	osteócito
p	perfurações circulares
po	perda óssea

poliur	poliuretano
poly	poliglactina
ps	profundidade de sondagem
ptfe- e	politetrafluoretileno expandido
r	perfurações retangulares
s	sulco de referência
tc	tecido conjuntivo
u	limite apical da instrumentação
v	vaso sanguíneo
x	espaço entre a camada interna e externa da membrana

RESUMO

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o uso das membranas reabsorvíveis (GUIDOR[®]) no tratamento de defeitos periodontais em cães, utilizando análise histométrica, comparando com o uso da terapia convencional. Deiscências ósseas vestibulares (3x5mm) foram criadas nas raízes distais dos terceiros pré-molares mandibulares (P3) em 5 cães e uma tira matriz metálica tipo Toffelmire foi fixada na área. Três meses após a fabricação do defeito, as bandas metálicas foram removidas, retalhos foram elevados, as superfícies radiculares instrumentadas e sulcos de demarcação foram feitos na base dos defeitos para permitir avaliação histométrica. Os defeitos, contralaterais, receberam aleatoriamente o tratamento teste (membranas reabsorvíveis) ou controle (terapia convencional). Os animais foram sacrificados após 3 meses. A análise histométrica foi executada com uma ocular milimetrada Zeiss calibrada em aumento de 40x e consistiu nas distâncias: sulco apical - novo cimento (NC), sulco apical - crista óssea (NO) e extensão do epitélio sulcular e juncional (EJ). Os resultados mostraram nova inserção conjuntiva (NC) nos sítios testes significativamente maior que nos controles. Esta nova inserção (NC) foi em média de $2,79 \pm 0,74$ mm e $1,47 \pm 0,20$ nos sítios testes e controles, respectivamente ($P < 0,05$). Também a migração epitelial (EJ) foi reduzida nestes sítios com $1,65 \pm 0,37$ mm nos sítios testes e $2,64 \pm 0,83$ mm nos controles ($P < 0,05$). A análise estatística revelou diferenças significantes favorecendo as áreas testes tanto no aumento da inserção conjuntiva quanto na diminuição do crescimento apical do epitélio, porém, não foram encontradas diferenças na resposta óssea (NO) que foi de $0,73 \pm 0,58$ mm nos testes e $0,75 \pm 0,74$ mm nos controles. A membrana reabsorvível foi efetiva em bloquear o crescimento apical do epitélio e a proliferação do tecido conjuntivo gengival, promovendo a formação da nova inserção de acordo com o princípio da “regeneração tecidual dirigida”.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A terapia periodontal convencional seguida por manutenção adequada resulta na paralisação do processo de destruição das estruturas periodontais, ou seja, saúde periodontal^{8, 61, 69, 70, 96, 111}. Entretanto, após a resolução da periodontite através destes procedimentos, ainda persiste um defeito anatômico caracterizado pela perda óssea e de ligamento, com formação de um epitélio juncional longo^{21, 22, 71, 72}. Visto que o objetivo ideal da terapia periodontal é a regeneração do periodonto de sustentação nos sítios previamente envolvidos pela doença¹¹⁷, técnicas que buscam este fim têm sido descritas, destacando-se a da regeneração tecidual dirigida..

O princípio biológico da técnica de regeneração tecidual dirigida reside no conhecimento da participação dos diferentes tecidos periodontais no processo de cura^{5, 6, 15, 35, 59, 60, 80, 87, 89, 90}. Consiste na utilização de barreiras físicas (membranas) para evitar que os tecidos periodontais incapazes de promover a regeneração (epitélio e tecido conjuntivo gengival) entrem em contato com a superfície radicular durante o processo de cura, permitindo a proliferação das células do ligamento periodontal nesta superfície⁴⁴.

Barreiras não reabsorvíveis vêm sendo utilizadas na regeneração tecidual dirigida^{15, 37, 39, 67, 85, 105}, exigindo porém um segundo procedimento cirúrgico para sua remoção. Tal fato, em termos práticos, pode reduzir a frequência de aplicação clínica da técnica⁴⁷. Para contornar esta desvantagem, tem-se buscado materiais reabsorvíveis para a confecção das barreiras^{18, 20, 31, 33, 77, 78, 98, 112}.

Recentemente, uma nova membrana reabsorvível, constituída por ácido poliláctico (GUIDOR[®] - Guidor AB - John O. Butler Company) e produzida com arquitetura própria para o uso periodontal, foi proposta.^{40, 41, 42, 43, 64, 65, 66}

GOTTLOW *et al.*⁴⁰ (1992), em avaliação histológica em macacos, relataram a obtenção de nova inserção em um período de um mês após o uso desta barreira e novo osso após três meses. Os mesmos investigadores⁴² compararam histologicamente a nova inserção e formação óssea obtida com a utilização desta membrana reabsorvível (teste) com a membrana não reabsorvível de politetrafluoretileno (GORE-TEX[®]) em defeitos infraósseos em macacos. Após um período de 6 meses, observou-se preenchimento ósseo de 89% da área do defeito nos sítios testes e 87% nos sítios controles. A nova inserção atingiu 72% nos sítios testes e 63% nos controles. Ambas as barreiras promoveram nova inserção e preenchimento ósseo nos defeitos infraósseos, sendo que a utilização da barreira reabsorvível resultou em formação de nova inserção significativamente maior e menores complicações pós-operatórias do que a não reabsorvível.

LAURELL *et al.*⁶⁵ (1993) compararam os resultados obtidos com esta barreira de ácido poliláctico (teste) à outra barreira reabsorvível (controle) composta de poliglactina 910 (VICRYL[®]) , em macacos. Observaram crescimento interno de tecido conjuntivo na membrana teste (GUIDOR[®]) a qual preveniu o crescimento apical do epitélio na maioria dos sítios. Os sítios controles demonstraram crescimento epitelial sobre ou ao redor da membrana, apresentando mais retração e inflamação gengival.

LUNDGREN *et al.*⁷⁴ (1995) compararam a membrana de ácido poliláctico com a de poliglactina 910 em relação a influência da arquitetura da membrana na obtenção de regeneração periodontal. Defeitos periodontais do tipo recessão, em macacos, foram tratados pela membrana teste (GUIDOR[®]) ou controle (VICRYL[®]). Durante um período de 6 semanas, retração gengival, resultando na exposição da barreira, ocorreu em 3 sítios testes e 10 sítios controles. Uma barreira controle exfoliou. Nova inserção foi observada numa média de $2,2 \pm 0,8$ mm com a utilização das membranas testes e $0,8 \pm 0,6$ mm com as membranas controles. Estes resultados sugerem que uma membrana especialmente desenhada para prevenir o crescimento epitelial apical sobre sua superfície possui potencial maior em promover nova inserção.

Tendo em vista o pequeno número de investigações realizadas com este tipo de barreira de ácido poliláctico e a ausência de avaliações histométricas comparando o uso da mesma com um controle de terapia convencional (retalho/instrumentação/ sem membrana), justificou-se a execução da presente investigação.

Este trabalho tem por objetivo avaliar histometricamente os resultados obtidos com a técnica de regeneração tecidual dirigida, com o uso de barreiras reabsorvíveis de ácido poliláctico (GUIDOR[®]), quando aplicada em defeitos periodontais criados cirurgicamente em cães, em comparação à técnica convencional.

REVISÃO DA LITERATURA

REVISÃO DA LITERATURA

I. Padrões de cura das lesões periodontais

A avaliação dos resultados obtidos com as técnicas regenerativas exige a determinação do tipo de fenômeno envolvido no processo de cura periodontal:

Regeneração: reprodução ou reconstituição de uma parte perdida ou injuriada ¹²³. Processo pelo qual arquitetura e função são completamente restaurados ⁴⁹. Portanto, *regeneração periodontal* é a reconstituição do aparelho de inserção periodontal incluindo inserção gengival, cimento, ligamento periodontal e osso alveolar ao redor de dentes com um periodonto deficiente ⁷⁵.

Reparo: cura através de tecidos que não restabelecem completamente a arquitetura de uma parte ⁴⁹. O reparo de um defeito periodontal pode ser mediado pela formação de um epitélio juncional longo, aumento do volume e densidade óssea, anquilose, reabsorção radicular e adesão fibrosa ²⁵.

Nova inserção: reunião do tecido conjuntivo com uma superfície radicular que tenha sido privada do seu ligamento periodontal. Esta formação ocorre pela formação de novo cimento com fibras colágenas inseridas ¹²². Considerando-se a variabilidade dos padrões de cura, foram sugeridas modificações nesta definição ¹⁰⁶ no sentido de se reconhecer a nova inserção mediada por adesão epitelial, adaptação de tecido conjuntivo, inserção de tecido conjuntivo ou formação de novo cimento.

O termo *regeneração* se diferencia de *nova inserção* em um único aspecto: a formação de osso alveolar é um pré-requisito para a regeneração do periodonto. Áreas de deposição de novo cimento sem a formação de novo osso adjacente e vice versa, não satisfazem o critério de regeneração. Estas definições são importantes já que algumas modalidades terapêuticas podem promover, de forma previsível, formação de nova inserção mas não de osso, enquanto outras

promovem formação óssea mas não de ligamento periodontal. Nenhuma destas modalidades portanto levam a regeneração periodontal propriamente dita⁷⁵.

II. Técnicas convencionais na terapia periodontal

Os procedimentos convencionais como raspagem e alisamento radicular, curetagem gengival, gengivectomia, retalhos e cirurgias ósseas, afetam favoravelmente os defeitos anatômicos produzidos pela periodontite¹¹⁴ através de redução da profundidade das bolsas mediada pela retração da margem gengival e ganho de inserção clínica^{23, 107}. Até a década de 70, estas mudanças favoráveis foram geralmente interpretadas como verdadeira regeneração periodontal. Entretanto, estudos posteriores demonstraram que a terapia periodontal convencional resultava primariamente em reparo^{22, 72}. **CATON *et al.***²² (1980), utilizando o modelo experimental em primatas, demonstraram que os procedimentos convencionais resultaram na formação de um epitélio juncional longo, sem a formação de nova inserção conjuntiva, demonstrando a tendência do epitélio em assumir rapidamente o sítio de cura, impedindo a regeneração periodontal.

Apesar do limitado potencial regenerativo, estudos longitudinais em humanos demonstraram que a terapia convencional, seguida por manutenção adequada, foi efetiva em estabilizar e manter a saúde periodontal^{8, 61, 69, 70, 96, 111}.

III. Princípio biológico da regeneração tecidual dirigida

A regeneração tecidual dirigida se baseia na capacidade dos diferentes tecidos periodontais em promover a regeneração. Sua base racional surgiu dos postulados de **MELCHER**⁸⁰ (1976) o qual estabeleceu que as células capazes de neoformar as estruturas de sustentação dental eram as células do ligamento

periodontal. O princípio biológico da regeneração tecidual dirigida foi estabelecido ao longo de uma série de estudos que visaram avaliar a participação dos tecidos periodontais no processo de cura

A participação do tecido ósseo na regeneração periodontal foi avaliada por **KARRING *et al.***⁵⁹ (1980) em lesões periodontais em cães, envolvendo metade do comprimento das raízes dos pré-molares, produzidas pela aplicação de ligaduras de algodão. Retalhos totais foram elevados e a parte exposta das raízes foi instrumentada. Removeu-se as coroas dentais e demarcou-se o nível da crista óssea através de um sulco confeccionado na raiz. As raízes foram cuidadosamente extraídas e transplantadas para alvéolos cirurgicamente criados em partes edêntulas da mandíbula, sendo completamente cercadas por tecido ósseo e cobertas pelo retalho. Este selamento evitou a infecção pela placa e a migração apical do epitélio na superfície radicular durante o processo de cura. Após um período de 3 meses, reinserção conjuntiva foi encontrada nas partes apicais das raízes, onde havia ligamento periodontal viável, enquanto nas partes mais coronárias, que foram expostas a periodontite e o ligamento periodontal foi removido, as características predominantes foram de anquilose e reabsorção radicular. Em alguns espécimes, pequena quantidade de nova inserção foi encontrada na linha intermediária entre a superfície envolvida pela doença e a porção apical de ligamento viável. Considerou-se que a porção remanescente do ligamento periodontal provavelmente serviu de fonte para o tecido de granulação que se desenvolveu coronariamente e se maturou em uma zona restrita de nova inserção conjuntiva. A presença de anquilose e reabsorção radicular na porção coronária das raízes, onde o tecido ósseo cresceu em contato direto com a superfície radicular, foi tomada como evidência de que o tecido ósseo não tem o potencial para formar uma nova inserção conjuntiva.

NYMAN *et al.*⁸⁷ (1980) avaliaram o papel do tecido conjuntivo gengival na regeneração utilizando macacos e cães. As raízes receberam preparação semelhante ao do experimento descrito anteriormente, porém foram transplantadas de forma que apenas metade de sua circunferência ficasse em

contato com osso e a outra metade com o tecido conjuntivo gengival do retalho. A análise histológica após 3 meses de cura mostrou que a parte da superfície radicular voltada para o tecido conjuntivo sofreu tanta reabsorção radicular quanto a parte voltada ao osso, provando que o tecido conjuntivo gengival não possui a capacidade de formar uma nova inserção conjuntiva à superfície radicular privada de seu ligamento periodontal original. Posteriormente, **AUKHIL *et al.***⁷ (1986) sugeriram que o potencial de indução de reabsorção radicular promovida pelo tecido conjuntivo do retalho era menor em comparação ao tecido conjuntivo derivado do osso.

O papel das células do ligamento periodontal na regeneração foi avaliada por **KARRING *et al.***⁶⁰ (1985) em experimento onde raízes “doentes” foram instrumentadas, não foram transplantadas, mas ficaram cobertas pelo retalho. Sob estas condições, considerável quantidade de nova inserção conjuntiva foi observada na parte coronária das raízes, onde o aparelho de inserção original tinha sido perdido como resultado da periodontite induzida por ligadura. A extensa formação de nova inserção conjuntiva nesta parte das raízes, ocorrendo quando o ligamento periodontal apical foi mantido intacto, em contraste com a quase ausência de nova inserção observada nas raízes transplantadas com o ligamento periodontal lesado, foi tomada como evidência de que o tecido de granulação originário do ligamento periodontal é capaz de formar uma nova inserção conjuntiva.

Baseado nestes estudos, surgiu o princípio fundamental da regeneração tecidual dirigida, ou seja, a utilização de barreiras físicas para evitar que os tecidos periodontais incapazes de induzir a formação de uma nova inserção conjuntiva (epitélio e conjuntivo gengival) entrem em contato com a superfície radicular durante o processo de cura, promovendo ou dirigindo a proliferação das células do ligamento através desta superfície⁴⁴

Os primeiros relatos de formação de nova inserção conjuntiva como resultado da regeneração tecidual dirigida foram apresentados por **NYMAN *et al.***^{89, 90} (1982) e **GOTTLOW *et al.***³⁵ (1984).

NYMAN *et al.*⁸⁹ (1982) utilizaram incisivos e caninos de três macacos. Após elevação de retalho, o osso vestibular e proximal foi removido de uma área que se estendia da porção mediana da raiz até o nível de 2mm apical à crista óssea marginal, preservando-se portanto a parte marginal do periodonto. A superfície radicular foi instrumentada para a remoção do cimento. Sulcos de referência foram realizados demarcando o bordo apical e coronário do osso remanescente. Antes do reposicionamento do retalho, um filtro de Millipore foi colocado sobre a área para evitar o contato do tecido conjuntivo com a superfície radicular durante a cura, dando-se preferência às células do ligamento periodontal na repopulação do defeito. Os animais foram sacrificados seis meses após as cirurgias. Para a análise histológica e medições lineares foram utilizados cinco cortes (de 7 μ m) representando a porção mediana de cada raiz. Novo cimento com fibras colágenas inseridas foi observado em todos os espécimes numa extensão variando de 25-100% da altura da área curetada. O cimento neoformado era geralmente mais espesso na parte apical. Nas áreas onde o novo cimento não foi identificado, observou-se tecido conjuntivo com fibras colágenas alinhadas paralelamente à superfície radicular. A formação de tecido ósseo variou de 0 a 100% da altura do defeito. Nos sítios onde ocorreu formação de cimento e tecido ósseo, observou-se ligamento periodontal com fibras funcionalmente orientadas. Estes resultados sugeriram que as células do ligamento periodontal possuíam a capacidade de restabelecer a inserção conjuntiva.

O primeiro estudo avaliando a aplicação da regeneração tecidual dirigida em humanos foi apresentado por **NYMAN *et al.***⁹⁰ (1982). Um incisivo lateral inferior com bolsa profunda, indicado para exodontia, pertencente a um paciente do sexo masculino, de 47 anos de idade, que sofria de periodontite avançada generalizada. O nível de inserção clínica na face vestibular do dente foi

localizado pela sondagem a 1mm para apical da junção cimento-esmalte. Após elevação de retalho vestibular e lingual, um sulco foi preparado na superfície vestibular da raiz ao nível da crista do osso alveolar. A distância da junção cimento-esmalte até o sulco era de 9mm. Um defeito angular de 2mm estava presente, apicalmente ao sulco. Após remoção do tecido de granulação e uma cuidadosa instrumentação da superfície radicular até a base do defeito, um filtro de Millipore foi ajustado para cobrir a superfície vestibular e proximal a um nível 2mm coronário a junção cimento-esmalte e 1mm apical a crista óssea. O filtro foi colocado em posição e fixado ao esmalte vestibular e proximal com o uso de resina. O retalho foi reposicionado. As suturas foram removidas após 10 dias. Após 3 meses de cura, o dente foi removido em bloco (com o periodonto vestibular) sendo processado para histologia. Mediu-se a distância entre o bordo apical do sulco demarcatório e o nível coronário do cimento neoformado com fibras colágenas inseridas. A nova inserção estendeu-se na direção coronária a um nível de 5mm em relação a crista óssea. Estes resultados confirmaram a hipótese de que nova inserção conjuntiva pode ser conseguida, inclusive em raízes que foram expostas à placa por longo tempo, com o uso da regeneração tecidual dirigida.

GOTTLOW *et al.*³⁵ (1984) utilizaram defeitos ósseos do tipo deiscência em três macacos. A porção gengival que recobria o defeito foi removida, permitindo exposição da superfície radicular à placa por um período de 6 meses. Decorrido este período, novo retalho foi elevado, as raízes foram instrumentadas, as coroas removidas, os canais radiculares preenchidos e os retalhos suturados visando completo recobrimento das raízes. No grupo experimental, antes da sutura, as raízes foram cobertas por um filtro de Millipore ou membrana de politetrafluoretileno (GORE-TEX®). A avaliação histológica, executada após 3 meses de cura, revelou que nova inserção conjuntiva, ou seja, novo cimento com fibras colágenas inseridas se formou em todas as raízes do grupo experimental numa extensão que variou de 0,9 a 6,8mm, enquanto que no grupo controle esta extensão foi de 0 a 2,5mm. Áreas onde não houve formação de cimento

apresentaram fibras colágenas orientadas paralelamente à superfície radicular e reabsorção radicular, sendo mais frequentes no grupo controle. A formação óssea ocorreu no grupo experimental em 7 entre 9 espécimes, numa extensão de 20 a 100% da superfície do defeito, enquanto que no grupo controle, não houve formação óssea em 4 entre 6 espécimes, sendo que em 2 espécimes foi de 40% e 60%. Concluiu-se que o uso da membrana entre o retalho e a superfície radicular favoreceu a repopulação da área de cura pelas células do ligamento periodontal. Não se encontrou correlação entre formação de cemento e regeneração óssea. Neste modelo, tanto células do ligamento periodontal quanto células do tecido ósseo poderiam invadir o sítio de cura. Entretanto a anquilose não foi observada nos sítios teste nem nos controles o que indica que a capacidade de migração das células do ligamento é igual ou maior ao das células do tecido ósseo.

MAGNUSSON *et al.*⁷⁶ (1985) criaram defeitos do tipo deiscência em macacos nos quais utilizou-se o filtro de Millipore (experimentais). Os controles não receberam as barreiras. A análise histológica, após 6 meses, revelou a formação de novo cemento com fibras colágenas inseridas nos dentes experimentais, numa extensão de 50% do defeito vertical (2,9mm). Em todos os espécimes experimentais, o bordo coronário da nova inserção formada coincidia com a terminação apical do epitélio juncional. Não foram observadas áreas de reabsorção radicular. A retração gengival foi em média de 1,2mm e a formação óssea de 1,1mm. Não se observou relação entre a quantidade de formação de novo cemento com o grau de neoformação óssea. Na maioria dos dentes do grupo controle observou-se um epitélio juncional longo. Em 3 raízes controles, uma pequena quantidade de novo cemento com fibras colágenas inseridas foi encontrada na área mais apical do defeito. Algumas áreas de reabsorção radicular foram observadas. A retração gengival foi em média de 1,5mm e a formação óssea limitada, não excedendo 0,5mm.

Estes resultados têm sido confirmados por diversos estudos com modelos animais^{5, 6, 15, 16, 29, 38}

IV. Membranas não reabsorvíveis na regeneração tecidual dirigida

CAFFESSE *et al.*¹⁵ (1988) avaliaram o efeito da membrana de politetrafluoretileno expandido (PTFE-e) GORE-TEX® na obtenção de nova inserção em 7 cães (beagle) com periodontite natural. Quatro semanas após a execução de raspagem e alisamento radicular, retalhos totais foram elevados envolvendo os pré-molares mandibulares e primeiros molares. A barreira foi adaptada nos pré-molares (teste) enquanto os primeiros molares funcionaram como controle. Algumas membranas foram removidas com um mês (grupo experimental I), enquanto outras foram removidas com 8 a 10 semanas (grupo experimental II) após a cirurgia. Os resultados histométricos revelaram, após três meses de reparação, no grupo controle, um epitélio juncional longo (1,97mm), pouca inserção conjuntiva (0,57mm) e mínima reparação óssea em apenas alguns sítios, apresentando em média, reabsorção óssea de 0,39mm. Nos grupos experimentais houve uma menor extensão do epitélio juncional (1,59mm e 1,46mm para o grupo I e II, respectivamente), formação de novo cemento com fibras inseridas (1,09mm e 1,13mm para grupo I e II, respectivamente) e formação óssea bastante variada entre sítios do mesmo grupo, apresentando em média, reabsorção óssea de 0,87mm e 0,69mm para os grupos I e II, respectivamente. A análise estatística mostrou diferenças significativas favorecendo as áreas experimentais tanto no aumento da inserção conjuntiva como na diminuição da migração apical do epitélio juncional. Não houve diferenças entre as áreas onde o material foi removido em 1 mês ou deixado por mais tempo. Não houve diferenças na resposta óssea.

CLAFFEY *et al.*²⁹ (1989) utilizaram defeitos ósseos horizontais, criados cirurgicamente em pré-molares de 5 cães beagle. Parte dos espécimes recebeu uma membrana de PTFE-e (GORE-TEX®), constituindo o grupo experimental, sendo o restante utilizado no grupo controle. Os resultados histológicos mostraram que após três meses de reparação, 8 entre 48 superfícies do grupo experimental apresentaram migração epitelial abaixo da junção amelo-cementária contra 38 entre 46 superfícies do grupo controle (média de 0,1mm e 1,3mm,

respectivamente). O grupo experimental, apresentou inserção conjuntiva de 4,2mm e formação óssea de 1,4mm, contra 3,4mm e 1,0mm, respectivamente, no grupo controle. Reabsorção radicular foi mais frequente no grupo controle enquanto anquilose ocorreu de forma limitada em ambos os grupos. Concluiu-se que a barreira proporcionou adequada proteção ao coágulo sanguíneo, retardando a migração epitelial e favorecendo a regeneração.

NIEDERMAN *et al.*⁸⁵ (1989) avaliaram neoformação óssea em lesões de furca grau III, em pré-molares de 3 cães (beagle) com doença periodontal natural, onde parte dos dentes foi tratada com a utilização da barreira de PTFE-e (GORE-TEX[®]). Radiografias padronizadas foram tomadas na cirurgia, 6 e 12 semanas após, indicando um preenchimento ósseo final de 7% no grupo controle e de 31% no grupo experimental, com diferença estatisticamente significativa. Os animais foram sacrificados após 12 semanas e os blocos preparados para exame histológico e morfométrico. Os resultados revelaram formação de cemento e osso novo em ambos os grupos, porém em proporções superiores para o grupo experimental (90% contra 10% no controle).

CAFFESSE *et al.*¹⁶ (1990) utilizaram 6 cães beagle com periodontite natural, envolvendo pré-molares e molares, para a avaliação da regeneração de defeitos de furca grau II com o uso da regeneração tecidual dirigida. Parte dos dentes recebeu as barreiras de PTFE-e (GORE-TEX[®]), sendo os demais utilizados como controle. Após um período de 3 meses de cura, observou-se, histologicamente, regeneração de tecido ósseo, conjuntivo e cemento (com fibras colágenas inseridas) no grupo que recebeu a barreira. Anquilose e reabsorção dentinária e de cemento foram mínimas neste grupo enquanto no grupo controle foram mais frequentes. A regeneração foi reduzida no grupo controle que apresentou um tecido epitelial hiperplásico na parte coronária das furcas. As medições na área da furca revelaram uma regeneração significativamente maior para o grupo experimental. Epitélio, tecido conjuntivo e osso alveolar ocuparam uma área de 3,38mm² no grupo experimental e 1,94mm² no controle. O tecido conjuntivo mais osso alveolar (2,75mm² contra 1,51mm² no controle) ou somente tecido ósseo (0,91mm² contra 0,44mm² no controle) apresentaram diferenças

significativas. O tecido epitelial não apresentou diferenças significantes ($0,63\text{mm}^2$ contra $0,44\text{mm}^2$)

GOTTLOW *et al.*³⁸ (1990) criaram defeitos ósseos tipo deiscência em pré-molares e molares de 6 macacos visando comparar o resultado do tratamento com uso das membranas de PTFE-e (GORE-TEX[®]) ao tratamento cirúrgico a retalho (controle). Após um período de cura de três meses, os resultados histológicos revelaram uma quantidade de novo cemento com fibras inseridas de 1,7mm para o grupo controle e 3,4mm para o grupo experimental, em média, representando 36,9% e 74,3% da extensão do defeito, respectivamente. A formação de novo osso foi em média de 1,4mm para ambos os grupos (30% da altura do defeito), indicando que não há relação entre a formação óssea e de nova inserção. Concluiu-se que o uso das barreiras promoveram, previsivelmente, a formação de nova inserção em defeitos do tipo deiscência.

YAMADA *et al.*¹²⁸ (1990) utilizaram defeitos ósseos do tipo deiscência em 5 cães tratados com barreiras de PTFE-e (GORE-TEX[®]) em comparação a defeitos que não receberam a membrana, para a avaliação da capacidade de migração das células do ligamento periodontal em uma superfície radicular instrumentada. A análise histométrica, após 7 semanas de cura, foi executada em 5 cortes representando a porção mediana de cada raiz e revelou uma migração epitelial quatro vezes maior no grupo controle (4,35mm) do que no grupo experimental (1,16mm). A inserção conjuntiva foi três vezes maior no grupo experimental (7,1mm) do que no controle (2,38mm). O crescimento coronário do osso alveolar no grupo experimental foi de 3,69mm contra 0,91mm no controle. A formação de cemento novo foi de 3,30mm e 2,08 para o grupo experimental e controle, respectivamente. Através de coloração especial (policrômico de Herovici), concluiu-se que as células que repovoaram a superfície radicular originaram-se a partir das células do ligamento periodontal remanescente.

PONTORIERO *et al.*¹⁰⁵ (1992) avaliaram o potencial para a formação de nova inserção em vários graus de furca III em cães beagle. Três diferentes formas de defeitos de furca foram preparados: um pequeno e um grande defeito, e um de-

feito que era parte de uma perda circunferencial de inserção e osso. Quinze cães beagle foram utilizados. Os defeitos de bifurcação foram criados cirurgicamente nos pre-molares mandibulares de ambos os lados da arcada com o uso de cinzeis e brocas diamantadas em baixa rotação. Após a preparação do defeito, material de moldagem foi colocado dentro da área da furca exposta com o objetivo de prevenir a regeneração espontânea. O segundo procedimento cirúrgico foi realizado 45 dias após a criação do defeito. Os dentes testes foram tratados de acordo com o princípio da regeneração tecidual dirigida (PTFE-e/GORE-TEX[®]) enquanto que os controles não receberam membranas. O exame histológico revelou que o tratamento com a membrana pode resultar em completa nova inserção em furcas III, cirurgicamente produzidas em cães. O estudo também revelou que o tamanho dos defeitos bem como a forma do osso alveolar circundante foram fatores que determinaram o resultado deste tipo de tratamento. As falhas foram frequentemente associadas com retração do retalho e exposição dos defeitos .

A aplicação da regeneração tecidual dirigida em humanos, com o uso de barreiras não reabsorvíveis, tem sido o objetivo de inúmeras investigações.

GOTTLOW *et al.*³⁷ (1986) utilizaram esta técnica (PTFE-e/GORE-TEX[®]) em 10 pacientes portadores de 12 dentes com doença periodontal avançada. Avaliações histológicas (5 dentes) e clínicas (7 dentes) foram executadas. Os resultados mostraram formação considerável de nova inserção em todos os dentes. As variações na quantidade de nova inserção foram justificadas pela diferença na quantidade de ligamento periodontal remanescente, disponibilidade de células progenitoras, morfologia do defeito e problemas técnicos como o recobrimento das membranas pelo retalho. Estes resultados confirmaram ser possível a restituição do periodonto em humanos.

A regeneração tecidual dirigida em furca tipo II foi abordada por **LEKOVIC *et al.***⁶⁷ (1989). Utilizaram 12 pacientes com 2 bifurcações tipo II em molares inferiores. Um dos defeitos recebeu as membranas (GORE-TEX[®]) constituindo-se nos sítios testes. Após 6 meses de cura, sofreram reentrada

cirúrgica e foram novamente medidos. Os resultados demonstraram significativa redução da profundidade de bolsa e ganho de inserção clínica nos sítios testes sendo que os controles não sofreram mudanças nos níveis pré-operatórios. Não se observou alterações nos níveis ósseos nos sítios testes e controles.

PONTORIERO *et al.*¹⁰³ (1988) avaliaram a aplicação de membranas em 21 pacientes com lesões de bifurcação tipo II em molares de ambos os lados da mandíbula. As medições iniciais incluíram avaliação de placa, gengivite, profundidades de sondagem e níveis de inserção clínica. Os molares com lesão de bifurcação foram aleatoriamente designados como testes ou controles. O procedimento teste incluía a adaptação de membrana de PTFE-e (GORE-TEX®). Após 3 a 6 meses, os sítios testes e controles foram examinados usando os mesmos parâmetros. Os resultados demonstraram que o tratamento de lesões de bifurcação tipo II em molares mandibulares com o uso das barreiras, na maioria dos sítios, resultou no desaparecimento dos defeitos anatômicos. Mais de 90% dos sítios tratados com a regeneração tecidual dirigida mostraram uma completa resolução do problema de furca. A terapia convencional atingiu o mesmo resultado em menos de 20% dos casos.

Outro estudo destes pesquisadores (1989)¹⁰⁴ envolveu 21 pacientes com lesões de bifurcação tipo III, de ambos os lados da mandíbula. O resultado do uso das membranas nas bifurcações tipo III não foi tão bom quanto no tipo II. Apenas 8 dos 21 defeitos testes foram completamente fechados, 10 defeitos testes foram parcialmente fechados e 3 dentes continuaram a possuir bifurcações tipo III após a terapia. Do lado controle, nenhum dos 21 defeitos foi completamente fechado após o tratamento, 10 mostraram fechamento parcial e a furca tipo III persistiu em 11 dentes. O resultado de cura foi relacionado com o tamanho da entrada da bifurcação tipo III. O fechamento dos defeitos ocorreu em sítios onde o tamanho da entrada era menor que 4mm^2 , enquanto que nos 3 sítios onde a furca tipo III permaneceu, a abertura variou de $4,5\text{mm}^2$ a $7,5\text{mm}^2$. Os resultados destes estudos foram confirmados histologicamente em cães¹⁰⁵.

CAFFESSE *et al.*¹⁷ (1990) avaliaram a resposta de bifurcações classe II ao tratamento com membranas em comparação à terapia convencional. em 9 pacientes. Defeitos de um lado da mandíbula foram tratados pela regeneração tecidual dirigida enquanto os outros serviram de controles, recebendo o tratamento convencional. Seis meses após a terapia, os dentes tratados com as membranas mostraram um ganho médio em inserção clínica de 1,8mm contra 0,6mm dos controles. O ganho médio de inserção clínica horizontal foi de 0,8mm nos sítios testes e 0,3mm nos controles.

STAHL & FROUM¹¹⁸ (1991) avaliaram histologicamente a resposta de cura de lesões supra-ósseas em humanos após o uso da regeneração tecidual dirigida associada ao retalho reposicionado coronariamente. Membranas de PTFE-e (GORE-TEX®) foram utilizadas em 4 lesões supraósseas nos incisivos mandibulares de um paciente. Quatro lesões supraósseas em um segundo paciente foram utilizadas como controles. A porção mais apical do cálculo foi demarcada com um sulco de referência. Os blocos de tecido foram removidos 2 a 3 meses após os procedimentos cirúrgicos para exame histológico. Nova inserção na forma de “novo cimento com fibras funcionalmente orientadas” foi observada dentro do sulco de demarcação em 3 dos 4 sítios tratados com a membrana e imediatamente apical ao sulco em 1 sítio. Os 4 sítios de comparação não mostraram evidência de nova inserção dentro ou adjacente ao sulco. A margem gengival ficou localizada apical ao mesmo. Estas observações sugerem que a regeneração tecidual dirigida melhora a inserção coronária em lesões supra-ósseas em humanos.

A resposta de lesões infra-ósseas ao tratamento com membranas de PTFE-e e implantes de hidroxiapatita foi avaliada, histologicamente, por **STAHL & FROUM**¹¹⁹ (1991). Sete lesões verticais em 3 adultos com periodontite severa foram tratadas com debridamento cirúrgico, implantes de hidroxiapatita e barreiras de teflon (GORE-TEX®). As raízes foram demarcadas com um sulco na altura da margem gengival e na porção mais apical de cálculo visível. A remoção dos blocos foi em 16 e 28 semanas após a cirurgia. Um bloco adicional

foi removido após 28 semanas sendo que este sítio recebeu apenas raspagem e alisamento, e fechou por adesão epitelial. Nos sete sítios experimentais, o ganho de inserção clínica foi de 1,7 a 5,0mm (média de 3,6mm). Histologicamente, 2 sítios exibiram fechamento por epitélio juncional longo. Os 5 sítios restantes mostraram retração gengival ou epitélio juncional na altura do sulco de demarcação apical. Entretanto, apicalmente ao sulco, e dentro da cratera óssea, houve deposição de cemento celular e aumento da massa óssea. O aumento da massa óssea foi resultado da osteogênese dentro ou ao redor das partículas implantadas que frequentemente se fundiam ao tecido ósseo. Um ligamento periodontal funcionalmente orientado pôde ser observado usualmente nestes sítios.

O tratamento de retrações gengivais pela regeneração tecidual dirigida foi abordado por **TINTI et al.**¹²⁵ (1992). Retrações gengivais de 3 a 7mm de profundidade, em 12 pacientes receberam o tratamento com membranas. Os pacientes foram rechamados 6 meses após para o procedimento de reentrada. A redução média da recessão foi de 2,5mm e a média de ganho de inserção foi de 2,84mm. Profundidade de bolsa foi reduzida (0,33mm), sendo esta redução não significativa. A largura do tecido queratinizado aumentou (0,83mm). Os resultados mostraram ser possível tratar a retração gengival vestibular através da regeneração tecidual dirigida, com um mínimo de tecido queratinizado restante.

A possibilidade de manutenção dos resultados obtidos com a técnica da regeneração tecidual dirigida é um fator decisivo para a utilização clínica do princípio. **GOTTLOW et al.**³⁹ (1992) verificaram a manutenção dos ganhos de inserção clínica obtidos com a técnica, a longo prazo, em 80 sítios de 39 pacientes, os quais aos 6 meses após a cirurgia exibiam ganhos de inserção clínica maiores ou iguais a 2mm (2-7mm). Foram monitorados durante um período adicional de 1 a 5 anos. Dos 80 sítios, todos foram monitorados por 1 ano, 65 por 2 anos, 40 por 3 anos, 17 por 4 anos e 9 por 5 anos. Os resultados demonstraram que os ganhos de inserção obtidos pela regeneração tecidual dirigida, podem ser mantidos por longo prazo.

HEBLING⁵¹ (1995) avaliou o preenchimento de defeitos infra-ósseos após o uso de barreira de celulose (GENGIFLEX®). Após um período de 6 meses, nos sítios testes, observou-se ganho médio no nível clínico de inserção de 5mm e redução da profundidade dos defeitos ósseos de 1,25mm sendo que no grupo controle (sem barreira) estes valores foram de 3,6mm e 0,56mm, respectivamente. As diferenças foram estatisticamente significantes, demonstrando a efetividade desta modalidade de tratamento em defeitos infra-ósseos.

V. Membranas reabsorvíveis na regeneração tecidual dirigida

As membranas não reabsorvíveis (filtros de Millipore e politetrafluoretileno) foram inicialmente utilizadas para a regeneração tecidual dirigida⁸². Entretanto, o uso destes materiais exige um segundo procedimento cirúrgico para sua remoção, o que poderia reduzir a frequência de aplicação da técnica na prática clínica⁴⁷. Para evitar este problema, surgiram investigações avaliando a eficácia das barreiras biodegradáveis, compostas por diversos tipos de materiais.

V.a. Membranas de colágeno

Razões para o uso do colágeno: é uma macromolécula extracelular do tecido conjuntivo periodontal fisiologicamente metabolizada, quimiotáctica para fibroblastos, hemostática, pouco imunogênica e constitui-se em arcabouço para as células em migração^{11,98}

PITARU *et al.*⁹⁸ (1987) avaliaram a eficácia de membranas de colágeno em prevenir a migração apical do epitélio juncional em defeitos do tipo deiscência em cães. Superfícies radiculares desnudadas de caninos superiores receberam a barreira enquanto os dentes contralaterais serviram de controle. Os

animais foram sacrificados 10 dias após a cirurgia, procedendo-se o exame histológico e histométrico. Observou-se migração apical do tecido epitelial em 34% da extensão vertical da superfície radicular do defeito no grupo experimental e em 82% no grupo controle. Concluiu-se que as membranas de colágeno preveniram (parcialmente) a migração apical do epitélio e foram colonizadas por células do tecido conjuntivo, sendo incorporadas ao mesmo.

BLUMENTHAL¹¹ (1988) avaliou a efetividade de uma membrana de colágeno em defeitos cirúrgicos criados através da remoção de 5mm do osso vestibular e interproximal nos incisivos laterais e pré-molares de 4 cães. Para prevenir a reinserção, fios de metal e tiras de alumínio foram adaptadas ao redor dos dentes em posição subgingival. Seis a oito semanas depois, os fios e tiras de alumínio foram retirados. Quatro semanas após, os defeitos foram reentrados para o segundo estágio do experimento. Os defeitos foram distribuídos em três grupos: controle não tratado (não receberam nenhum tratamento após a remoção dos fios e tiras de alumínio), controle instrumentado (não receberam membrana, foram instrumentados e os retalhos suturados) e defeitos que receberam as membranas. A tendência para a cura espontânea, inerente aos defeitos cirúrgicos, foi quantificada e incorporada na análise, ajustando-se os valores obtidos nos grupos de controle instrumentado e da membrana de colágeno. Os cães foram sacrificados nos períodos de 2, 4, 8, 12 semanas. A avaliação histométrica (apesar do tamanho da amostra não ser suficientemente grande para permitir análise estatística) revelou os valores (já descontados dos valores do controle não tratado) de nova inserção em 12 semanas de 1,61mm para o grupo de membrana e 0,21mm para o grupo de instrumentação somente. O grupo de controle não tratado mostrou uma nova inserção de 0,28mm. Os autores concluíram que a membrana de colágeno foi efetiva em inibir a migração epitelial e facilitou a formação de nova inserção conjuntiva a uma superfície radicular previamente alterada pela placa.

PITARU *et al.*⁹⁹ (1988) criaram defeitos do tipo deiscência em pré-molares de 3 cães beagle e trataram parte destes dentes com membranas de colágeno de 0,5 a 0,7mm de espessura, preparadas de uma solução de colágeno tipo I de

rato. Os animais foram sacrificados 1 mês após a cirurgia. Epitélio juncional longo foi a modalidade de cura dos sítios controles nos quais não se utilizou a barreira (2,08mm), enquanto no grupo teste, o epitélio juncional possuía a metade deste comprimento (1,03mm). Os sítios experimentais exibiram uma combinação de três modalidades de cura: na parte apical, regeneração parcial dos tecidos periodontais com novo osso (1,92mm) e novo cimento (1,56mm) com ligamento entre estes, adesão do epitélio juncional no quarto coronário do defeito (1,03mm) e adesão de tecido conjuntivo com fibras colágenas paralelas à superfície radicular (1,6mm) entre estas duas áreas. Os resultados indicaram que as membranas de colágeno auxiliaram na regeneração dos tecidos periodontais.

PFEIFER *et al.*⁹⁵ (1989) avaliaram a efetividade de dois tipos de barreiras de colágeno (reticulado e não reticulado) no tratamento de lesões de furca grau II em molares de quatro cães beagle. Brocas esféricas foram utilizadas para remover 4mm de osso na furca e 5mm apical ao teto da bifurcação. Para criar um defeito crônico, um fio metálico (0,2mm) retorcido e entrelaçado com fio de sutura de algodão (3-0) foi inserido no defeito. A porção não retorcida foi passada ao redor da coroa para fixar o conjunto. Após 12 semanas, o fio foi removido e os sítios debridados. Duas semanas após a remoção do fio, os procedimentos cirúrgicos periodontais foram realizados. Em cada cão havia 1 sítio controle e 3 sítios testes. Os defeitos de bifurcação foram instrumentados com acesso cirúrgico. Nos sítios testes, uma membrana de colágeno foi adaptada. Foram utilizados dois tipos de membrana de colágeno (reticulado e não reticulado). Os animais foram sacrificados em 1, 3, 4 e 8 semanas após a cirurgia. Os resultados histológicos indicaram que, após 1 semana, havia proliferação significativa de tecido entre a membrana reticulada e o osso. Havia uma proliferação significativa de tecido do ligamento periodontal de tal forma que o osso estava completamente coberto com novo tecido. Este tipo de cura foi observado com o uso da membrana reticulada, que manteve sua integridade estrutural. A membrana não reticulada perdeu sua integridade, com pouca evidência histológica de proliferação de tecido. O bloqueio da migração epitelial pareceu ser mais efetiva com a membrana reticulada. Após 3 semanas, a

membrana reticulada estava presente em todos os espécimes. sendo ainda efetiva em bloquear o epitélio. Houve alto grau de osteogênese adjacente a membrana. A membrana não reticulada não foi detectada em nenhum espécime. Após 4 semanas, a membrana reticulada estava presente em todos os espécimes. Observou-se uma aposição óssea na crista com a formação de uma fina camada de novo cemento. Fibras colágenas pouco orientadas ocuparam o espaço do ligamento periodontal. Não havia evidência de crescimento epitelial apical. Todos os espécimes avaliados mostraram evidências de regeneração do periodonto, especialmente nos dois terços apicais do defeito. Em todos os espécimes, a quantidade de novo osso formado foi notável. O novo cemento era uniformemente fino com um ligamento periodontal imaturo interposto entre o novo osso e o novo cemento. Nos espécimes onde se utilizou a membrana não reticulada, a cura foi semelhante aos controles. Após 8 semanas, observou-se continuidade da regeneração do periodonto perdido. Novo osso, cemento e ligamento periodontal foram evidentes. Na maioria dos espécimes, a membrana reticulada havia sido reabsorvida. Os resultados deste estudo sugeriram que este material é promissor quanto ao uso na regeneração periodontal.

PITARU *et al.*¹⁰⁰ (1989) utilizaram membranas de colágeno em defeitos do tipo deiscência em caninos de cães. Os defeitos foram submetidos ao acúmulo de placa por seis semanas, recebendo posteriormente tratamento cirúrgico. Parte dos espécimes recebeu membranas de colágeno (grupo experimental). A análise histológica, após período de cura de 10 dias, indicou, no grupo experimental, a presença da membrana na porção média e apical do defeito e migração epitelial apenas na porção coronária. Após um período de 30 dias, observou-se uma migração do epitélio juncional de 1,24mm (32,72% da extensão do defeito) e formação de novo cemento com fibras colágenas inseridas (2,20mm). Não se observou remanescentes da membrana. No grupo controle, nas amostras com 10 dias, o epitélio havia migrado apicalmente até próximo à porção apical do defeito. Após período de 30 dias, o epitélio atingiu 85% da extensão do defeito (2,67mm) e cemento novo não foi observado no grupo controle. Em ambos os grupos não se observou formação de tecido ósseo. Concluiu-se que a membrana de colágeno

preveniu parcialmente a migração apical do epitélio e que uma degradação precoce de sua porção coronária impediu o sucesso completo.

PITARU *et al.*¹⁰¹ (1991) utilizaram membranas de colágeno bilaminadas (para compensar a degradação prematura da camada externa) em cães. A camada interna foi associada a sulfato de heparina e fibronectina para atrair células progenitoras. Isto resultou em epitélio juncional mais curto do que em áreas testadas apenas com membranas. Além disto, 95% da superfície radicular foi recoberta com células do tecido conjuntivo em comparação a 65% nos outros grupos. Os dados sugerem que as barreiras podem funcionar, não somente impedindo a migração epitelial, mas também servem de veículos de liberação local para agentes quimiotáticos e de adesão.

RÊGO¹¹² (1992) avaliou a reação tecidual e tempo de reabsorção de uma membrana experimental de colágeno bovino para a regeneração tecidual dirigida em defeitos cirúrgicos do tipo deiscência em cães. Observou-se que a membrana mostrou baixo padrão de irritabilidade tecidual, sendo sua reabsorção parcial aos 20 dias e quase total aos 45 dias. A evolução do processo de cura periodontal mostrou aposição cementária.

Alguns tipos de membrana de colágeno mostraram-se menos eficientes (colágeno de rato, Avitene e dura mater)²⁷, enquanto que alguns estudos demonstraram resultados encorajadores^{3, 11, 27}. Pesquisas adicionais são necessárias para comprovar se as membranas de colágeno podem promover uma regeneração substancial e previsível.

V.b. Membranas derivadas do intestino bovino (Cargile)

Derivadas do intestino bovino, processadas e cromatizadas de maneira similar ao material de sutura ⁴⁷.

CARD *et al.* ²⁰ (1989) verificaram a eficácia desta membrana em cães com periodontite natural. Relataram a presença de inflamação gengival nos sítios onde o material foi utilizado, mesmo com o uso de clorexidina diariamente. Nos sítios mais inflamados, a resposta inflamatória parece ter precipitado a reabsorção prematura do bordo coronário da barreira em 2 semanas. Este dado indica que a presença de inflamação gengival é frequente quando se usa este material. Dados histométricos indicaram que sítios tratados com membranas de cargile obtiveram significativamente mais nova inserção (0,68 contra 0,15mm) e crescimento ósseo (0,39 contra 0,27) do que os controles. Entretanto não houve diferenças significantes entre as mudanças médias na profundidade de sondagem e perda de inserção clínica do grupo teste e controle.

Não existem muitos dados sobre a eficácia deste tipo de membrana (cargile). Há relatos de resultados limitados e dificuldades de manejo ²⁰. Notou-se que este material é difícil de ser colocado em posição e suturado sobre os defeitos, parecendo não ser o material biodegradável ideal para a regeneração tecidual dirigida.

V.c. Membranas de poliéster hidrolisável

CAFESSE & NASJLETI ¹⁸ (1992) criaram defeitos em cães e utilizaram barreiras de poliéster hidrolisável. As barreiras foram bem toleradas e produziram inflamação mínima. Dados histométricos demonstraram nova inserção conjuntiva

(2,7mm) e óssea (1,7mm) com o aumento do tempo pós-operatório. Após 12 semanas, as barreiras começaram a desintegrar. Os investigadores concluíram que este material possui o potencial como barreira na regeneração tecidual dirigida, porém estudos adicionais controlados são necessários para avaliar o desempenho do mesmo.

V.d. Membranas de ácido poliláctico

O ácido poliláctico é um polímero biodegradável desenvolvido por KULKARNI *et al.*⁶³ (1966) e foi originalmente utilizado em cirurgia ortopédica.

GALGUT *et al.*³⁴ (1991) relataram que as membranas de ácido poliláctico inibiram a migração epitelial melhor do que as barreiras de PTFE-e (GORE-TEX[®]) e os filtros de Millipore quando utilizadas em tecido no dorso de ratos. Entretanto o estudo teve duração de apenas 2 semanas e o grau de reabsorção foi irregular e restrito a certas localizações.

MAGNUSSON *et al.*⁷⁷ (1988) avaliaram a utilização de membranas de ácido poliláctico na regeneração de defeitos do tipo deiscência criados em pré-molares de 2 cães. Uma preparação de ácido poliláctico disponível no mercado foi dissolvida em clorofórmio e moldada a uma superfície vítrea numa espessura de 70 μ m. Filtros de Millipore ou membranas de ácido poliláctico foram adaptados em parte dos defeitos, sendo que defeitos que não receberam barreiras serviram de controle. As barreiras foram seguras por adesivo dental e resina restauradora. Os resultados histométricos revelaram, após um período de cura de dois meses, respectivamente, para os grupos que receberam a membrana de ácido poliláctico, filtro de Millipore e controle, uma formação de novo cemento com inserção de fibras colágenas de 2,5mm (46%), 1,4mm (25%) e 0,7mm (12%) da

extensão total do defeito, uma formação óssea de 2,1mm, 1,7mm e 0,8mm no sentido ápico-coronário e recessão gengival de 0,5mm, 0,9mm e 0,6mm. Reabsorção radicular foi observada em quatro dentes do grupo controle. Maior inflamação gengival foi observada na fase inicial de reparação nos dentes tratados com o filtro de Millipore.

Em um trabalho subsequente, **MAGNUSSON *et al.***⁷⁸ (1990) utilizaram barreiras de ácido poliláctico em defeitos circunferenciais criados cirurgicamente em cães. Houve formação de novo cemento em aproximadamente 50% da extensão radicular do defeito, com resultados semelhantes para ambos os grupos (2,7mm para o grupo experimental e 2,3mm para o controle). A formação de novo osso foi, em média, de 1,3mm e 1,4mm para o grupo experimental e controle, respectivamente. A falha da barreira em proporcionar qualquer benefício quanto a cura contrastou com os resultados do estudo anterior utilizando a mesma barreira. Os investigadores especularam que a inabilidade da membrana em facilitar a repopulação celular seletiva em diferentes tipos de defeitos lança dúvidas sobre o conceito da regeneração tecidual dirigida.

YAMADA *et al.*¹²⁹ (1991) avaliaram membranas de ácido poliláctico em cão. Quando os sítios testes foram comparados com controles, notou-se que a terapia convencional resultou em um epitélio juncional longo. Nos sítios experimentais, novo cemento cobriu 63% das raízes desnudadas.

ROBERT & FRANK¹¹³ (1994) criaram defeitos ósseos do tipo deiscência em caninos e pré-molares de 6 cães beagle. Parte do defeitos foi tratada com três diferentes tipos de barreira de ácido poliláctico de alto peso molecular, contendo diferentes concentrações de ácido poliláctico de baixo peso molecular: 0%, 10%, 30%. Os resultados da histometria, após um período de seis meses de cura, no grupo controle, revelou a presença de um epitélio juncional longo (3,45mm), novo osso (1,13mm), inserção conjuntiva (0,31mm) e novo cemento (2,02mm). No grupo experimental, os resultados não foram estatisticamente diferentes para os três tipos de membrana mas foram diferentes do controle. O epitélio juncional apresentou valores que variaram de 1,61mm a 2,1mm (significativamente diferente do controle). A inserção conjuntiva variou

de 0,2mm a 0,53mm, o novo cemento de 3,51mm a 4,45mm, e a formação óssea de 0,74mm a 2,25mm. A reação inflamatória foi mínima ou ausente, comprovando a biocompatibilidade do material. Concluiu-se que as membranas utilizadas são alternativas possíveis para a aplicação da técnica de regeneração tecidual dirigida.

POLSON *et al.*¹⁰² (1994) avaliaram uma nova membrana de ácido poliláctico (ATRISORB[®]) no tratamento de defeitos de furca grau II cirurgicamente criados ou decorrentes da periodontite (natural) em cães beagle. Após o debridamento cirúrgico e instrumentação da superfície radicular para proporcionar uma referência histológica, membranas biodegradáveis ATRISORB[®], que aderem diretamente ao dente e osso, foram aplicadas sobre o defeito. As barreiras se fragmentaram em 2-5 semanas. Tecido de granulação estava geralmente presente entre a barreira e a superfície radicular entre 10 dias e 4 semanas. Vários sítios foram reentrados cirurgicamente aos 4 meses, novo osso cobria 60-80% das furcas expostas e superfícies radiculares. Os sítios foram obtidos para análise histológica aos 9-11 meses. Observações iniciais indicaram uma quantidade substancial de nova inserção, formação de cemento, altura e volume de osso alveolar associados a todos os sítios. As conclusões preliminares indicaram que tanto os defeitos de furca criados cirurgicamente quanto os de ocorrência natural responderam com formação substancial dos tecidos periodontais de suporte após o uso das barreira ATRISORB[®].

As membranas de ácido poliláctico GUIDOR[®] estão enquadradas nesta categoria e serão abordadas posteriormente em tópico próprio nesta revisão.

V.e. Membranas de copolímero de ácido glicólico e láctico (RESOLUT[®])

HUERZELER *et al.*⁵³ (1994) avaliaram as membranas RESOLUT[®] no tratamento de lesões de furca grau II, produzidas em molares de macacos. Após 3 semanas de controle de placa, realizou-se o tratamento cirúrgico. Parte dos

defeitos recebeu as membranas (experimental). A avaliação histológica realizada após 5 meses de reparação mostrou, no grupo controle, preenchimento dos defeitos com epitélio juncional longo e tecido conjuntivo. Os sítios experimentais mostraram regeneração evidente, com maior formação de cimento e osso que o controle. As membranas estavam completamente reabsorvidas no período observado. Concluiu-se que a membrana facilitou a regeneração periodontal nos defeitos de furca.

QUINONES *et al.*¹¹⁰ (1994) utilizaram defeitos ósseos (criados com o uso de elásticos ortodônticos) na área interproximal de incisivos de 10 macacos. Foram tratados cirurgicamente, parte recebendo as membranas RESOLUT[®] (teste) e parte servindo de controle (sem barreira). O processo de cura ocorreu sem problemas, tanto para o grupo teste quanto para o controle. Cinco meses após a cirurgia, a avaliação histológica revelou, para o grupo controle, um processo de cura caracterizado por epitélio juncional longo com limitada formação de cimento e osso. Os espécimes do grupo teste exibiram maior formação de cimento e regeneração óssea do que o controle. As barreiras tinham sido completamente reabsorvidas sem qualquer efeito adverso aparente. Concluiu-se que as barreiras RESOLUT[®] promoveram a regeneração periodontal nos sítios interproximais.

V.f. Membranas de celulose oxidada

GALGUT³³ (1990) utilizou a celulose oxidada como barreira em furcas e defeitos infra-ósseos interproximais em um paciente, relatando redução das profundidades de sondagem e ganho de inserção clínica. Entretanto, estes resultados são limitados. Pesquisas adicionais são necessárias para considerar a celulose oxidada uma barreira biodegradável efetiva⁴⁷

V.g. Membranas de poliglactina - (VICRYL®)

FLEISHER *et al.*³¹ (1988) avaliaram a quantidade de nova inserção obtida com o uso da membrana VICRYL® em comparação com a terapia convencional em defeitos tipo deiscência (4mm) em cães. As superfícies radiculares foram instrumentadas, uma matriz tipo Toffelmire foi fixada com Histoacryl blue (butyl-2-cianoacrilato) e mantida sobre o defeito durante 21 dias, com o objetivo de promover um processo inflamatório. Após este período, novo retalho total foi elevado, a tira matriz removida e a superfície radicular cuidadosamente instrumentada. Sulcos de referência foram executados na base do defeito (altura do osso alveolar) com o objetivo de identificação histológica. Os sítios experimentais foram cobertos com as membranas VICRYL®. As cirurgias para os quatro quadrantes foram esquematizadas para permitir observações de 14, 35, 42, 77 dias da inserção da barreira. Os dados histológicos revelaram, aos 14 dias, que a membrana estava evidente, sendo que parecia ter perdido sua integridade. Pouca reação inflamatória foi observada em resposta a presença do material. Aos 35 dias os sítios experimentais mostraram crescimento coronário de inserção de 25% a 49% de recobrimento da superfície radicular. A membrana ainda estava presente. Os sítios controles tiveram um crescimento coronário de inserção limitado a 25% apical à superfície radicular. Aos 42 dias os sítios controles mostraram uma migração epitelial dentro de 1 a 2 mm do sulco apical, representando um crescimento coronário de inserção de 0% a 25%. Um sítio experimental mostrou crescimento coronário de inserção de 70% enquanto outro mostrou 100% de inserção conjuntiva. Aos 77 dias, o grupo controle mostrou crescimento entre 0% e 25% de inserção conjuntiva. Os três sítios experimentais, utilizando as membranas, mostraram regeneração de 80% a 100%, com novo cemento celular e graus variados de crescimento ósseo. Estes resultados sugeriram que as membranas VICRYL® são adequadas para os procedimentos regenerativos, mostrando-se como um material com características de biocompatibilidade e velocidade de reabsorção favoráveis.

QUINONES *et al.*¹⁰⁸ (1990) avaliaram as barreiras VICRYL® em 20 defeitos do tipo fenestração em 5 macacos. A avaliação histológica revelou que a membrana estava presente em 1 mês e havia sido reabsorvida em 3 meses. Após 1 mês, os sítios demonstraram novo cimento, osso e um ligamento periodontal imaturo, muito vascularizado. Nos sítios controles, adesão de tecido conjuntivo foi observada com pouca formação de novo cimento e osso. Os dados desta investigação inicial indicaram que esta barreira promoveu a regeneração tecidual dirigida e não afetou negativamente o processo de cura. Após 3 meses, sítios experimentais e controles demonstraram completa regeneração.

Outra investigação foi realizada pelo mesmo grupo de investigadores¹⁰⁹ para avaliar a eficácia da utilização da barreira VICRYL® na área interproximal. Bolsas interproximais foram criadas em 5 macacos (*Macacos cynomolgus*). Durante a cirurgia a retalho, os sítios experimentais receberam a barreira enquanto os controles não receberam. Após 1 mês, nos sítios experimentais observou-se fina camada de novo cimento, novo osso alveolar e ligamento periodontal imaturo. Os espécimes controles, exibiram epitélio juncional longo com o mínimo de novo cimento e osso. Os espécimes de 3 meses, exibiram cimento mais espesso, grande aposição de osso e um ligamento periodontal maduro. Após 3 meses, os sítios controles manifestaram epitélio juncional longo e não houve nova aposição de cimento ou osso. Os investigadores concluíram que a membrana VICRYL® facilita a regeneração tecidual dirigida em defeitos interproximais.

Um relato avaliando as barreiras VICRYL® em defeitos de bifurcação classe II em humanos concluiu que as barreiras exerceram um efeito positivo. **CATON *et al.***²⁴ (1990) relataram que 20 furcas classe II tratadas com barreiras (testes), demonstraram diminuição das profundidades de sondagem verticais e ganho de inserção clínica comparada com sítios que não receberam membranas. Os sítios testes curaram sem problemas, e 13 dos 20 sítios foram convertidos de classe II (profundidade de sondagem horizontal de 3mm ou mais) para classe I. As barreiras estavam usualmente presentes em humanos após 4 semanas e ausentes em 6 semanas.

No geral, os resultados utilizando a barreira VICRYL[®] são encorajadores e parecem equivalentes aos obtidos com barreiras não reabsorvíveis. Entretanto, este material foi testado em limitado número e variedade de defeitos, sendo que frequentemente a eliminação do defeito foi incompleta. Investigações adicionais são necessárias para verificar a eficácia deste tipo de membrana.⁴⁷

VI. Análise Comparativa : membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis

Poucos estudos, até o momento, compararam o potencial dos diferentes tipos de membranas em promover a regeneração.

KON et al.⁶² (1991) compararam o processo de cura frente ao uso de barreiras reabsorvíveis e não reabsorvíveis. Foram utilizados 3 cães beagle. Deiscência óssea vestibular foi criada pelo uso de instrumentos manuais removendo-se 6x7mm de osso que cobria as raízes distais dos terceiros pré-molares mandibulares. A área foi instrumentada para remoção do cimento. Uma tira de matriz tipo Toffelmire foi fixada à coroa com cola Histoacryl (butil 2 cianoacrilato). O retalho foi reposicionado e suturado. Três meses após a criação do defeito, as bandas foram removidas e sulcos de referência foram preparados no esmalte coronário até a profundidade da junção dentinoesmalte, ao nível da raiz distal. Foram feitos a aproximadamente 2mm coronariamente à junção cimento esmalte para que se pudesse medir as seguintes distâncias: sulco até margem gengival, sulco até profundidade de sondagem, sulco até a linha mucogengival. Novo retalho foi elevado, as raízes foram instrumentadas, o ligamento periodontal exposto e sulcos apicais de referência foram colocados na base do defeito obtido. Os defeitos haviam diminuído cerca de 2mm na direção oclusoapical, devido a regeneração espontânea. Portanto os defeitos experimentais mediam 6x5 mm. As seis áreas experimentais foram divididas em três grupos: controle, GORE-TEX[®] e VICRYL[®]. As áreas controle tiveram os retalhos reposicionados para cobrir o defeito. As outras áreas foram cobertas por uma das membranas. As membranas sintéticas extendiam-se lateralmente e apicalmente além dos defeitos e foram

suturadas com fio 4-0 Dexon. Os retalhos foram então suturados para recobrir as membranas. A GORE-TEX[®] foi removida após 5 semanas. Os animais foram sacrificados 2,5 meses após os procedimentos cirúrgicos. Aproximadamente 50 lâminas de cada área foram examinadas. A análise histométrica foi executada utilizando o sulco apical (colocado 3 meses após a criação do defeito) e consistiu das seguintes distâncias: sulco apical até crista óssea, sulco apical até cimento neoformado, sulco apical até a base do epitélio juncional e extensão do epitélio sulcular e juncional. Onze cortes semi-seriados, representando intervalos de 1,5mm, foram avaliados para cada área: um na linha média, cinco para mesial e cinco para distal da linha média. Utilizou-se uma ocular micrométrica colocada no topo da raiz e calibrada no aumento de 40x. Os resultados das observações clínicas revelaram um processo de cura sem complicações para os três grupos. A membrana GORE-TEX[®] foi removida 5 semanas após o procedimento, deixando uma zona distinta de tecido de granulação ao redor da superfície radicular. A cura nestes sítios foi mais lenta quando comparada aos controles ou ao grupo de membranas VICRYL[®]. Não houve diferenças biométricas (retração gengival, profundidade de sondagem e largura da faixa de gengiva inserida) detectadas entre os três grupos. As avaliações histométricas revelaram que GORE-TEX[®] e VICRYL[®] conseguiram mais nova inserção conjuntiva (2,82mm e 1,10mm, respectivamente) do que os sítios controle (0,24mm). A extensão do epitélio sulcular e juncional foi de 4,02mm para o grupo controle e de 0,88mm e 1,90mm para o grupo da membrana GORE-TEX[®] e VICRYL[®], respectivamente. A formação óssea foi de 0,10mm para o controle, 1,40mm para o grupo GORE-TEX[®] e 0,89mm para VICRYL[®]. Concluiu-se que tanto as membranas não reabsorvíveis quanto as reabsorvíveis proporcionam condições para a obtenção de mais nova inserção. Os melhores resultados foram obtidos com a membrana não reabsorvível.

MAGNUSSON *et al.*⁷⁷ (1988) relataram resultados superiores com uma membrana reabsorvível. Observaram que barreiras de ácido poliláctico conseguiram 46% de regeneração em defeitos induzidos, enquanto filtros de Millipore

conseguiram apenas 25%. Resultados de diferentes estudos avaliando a membrana VICRYL[®] e materiais não reabsorvíveis em furcas classe II foram similares, sendo que até o presente não é possível determinar o quanto as membranas reabsorvíveis são superiores as não reabsorvíveis⁴⁷.

CAFFESSE *et al.*¹⁹ (1994) avaliaram duas membranas produzidas a partir do copolímero de ácido glicólico e láctico (RESOLUT[®]) no tratamento de lesões de furca grau II em cães. Membranas não reabsorvíveis de PTFE-e (GORE-TEX[®]) foram utilizadas como controles. Após seis meses de cura, observou-se que as três barreiras foram efetivas na prevenção da migração apical do epitélio juncional e na promoção da nova inserção e tecido ósseo. Histometricamente, observou-se que o grau de formação óssea foi variável e limitado, não tendo relação com a formação de cimento e nova inserção. O processo de reabsorção das membranas iniciou-se em 4 semanas, sendo que após 24 semanas ainda foram detectados pequenos fragmentos das mesmas. Concluiu-se que a utilização deste tipo de membrana reabsorvível proporcionou resultados semelhantes aos obtidos no grupo controle.

WARRER *et al.*¹²⁷ (1994) testaram esta membrana (RESOLUT[®]) em comparação às membranas não reabsorvíveis de PTFE-e GORE-TEX[®] (controle) quando utilizadas em defeitos do tipo recessão criados em 4 cães. Em 2 cães, a porção coronária da membrana foi deixada exposta depois da sutura do retalho, com o objetivo de avaliar a importância do recobrimento da barreira. A avaliação histológica dos quatro tipos de tratamento (RESOLUT[®] não exposta, RESOLUT[®] exposta, GORE-TEX[®] não exposta e GORE-TEX[®] exposta) foi executada após um período de cura de 1 e 3 meses. A aposição de novo cimento com fibras colágenas inseridas variou de 3,7mm a 4,2mm (correspondendo a 77-90% da extensão do defeito) sem diferenças entre as membranas expostas ou não expostas ou entre os períodos de 1 e 3 meses. A formação óssea foi significativamente menor em 1 mês (0,2mm) do que em 3 meses (1,8mm) nos defeitos tratados com a GORE-TEX[®]. Nos defeitos tratados com RESOLUT[®], a formação óssea foi significativamente menor aos 3 meses (0,9mm) quando comparada a que ocorreu

em 1 mês(1,6mm). A contaminação bacteriana nas membranas GORE-TEX[®] durante o período de implantação pode ter resultado na inibição da formação óssea inicial, enquanto que no grupo tratado com RESOLUT[®], uma possível reação inflamatória associada ao processo de reabsorção do material pode ter interferido na formação óssea nos 3 meses.

CIRELLI²⁸ (1995) avaliou a eficiência de uma membrana de colágeno em comparação a membrana não reabsorvível de politetrafluoretileno no tratamento de defeitos de furca grau II, em cães. Foram criados defeitos de furca nos pré-molares inferiores de quatro cães, mantidos sem tratamento por oito semanas, permitindo um acúmulo de placa e instalação de doença periodontal. Posteriormente, os dentes receberam tratamento básico e foram divididos em três grupos de acordo com o tratamento cirúrgico a ser realizado: grupo controle (cirurgia a retalho convencional- Ct), grupo colágeno (Cl) e grupo de membranas não reabsorvíveis (Pt). Após um período de três meses de cura, durante o qual foi realizado controle de placa bacteriana, os animais foram sacrificados. A descrição histológica e procedimentos histométricos foram realizados, obtendo-se as medidas da extensão radicular do defeito revestida por tecido epitelial e cimento neoformado, além da área do defeito preenchida por novo osso alveolar. Demonstrou-se que ambas as membranas foram igualmente eficientes quanto a atuação como barreira ao tecido epitelial, ocorrendo migração epitelial média de 1,94% e 4,43% da extensão radicular do defeito, respectivamente para os grupos Cl e Pt, enquanto o tratamento controle permitiu uma migração epitelial significativamente maior para o interior da lesão (37,82%). A neoformação cementária foi semelhante para os grupos Cl e Pt, revestindo respectivamente 92,35% e 94,79% da extensão do defeito, ambos superiores ao grupo Ct, no qual ocorreu formação cementária em 59,34% da superfície radicular. Já a formação óssea não apresentou diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos, ocorrendo em média um preenchimento ósseo de 56,33% , 60,16% e 48,58% da área total do defeito nos grupos Cl, Pt, e Ct, respectivamente.

Uma revisão recente⁴⁸ forneceu ampla análise sobre a utilização dos vários tipos de membranas. Dados desta revisão serão apresentados nas tabelas

subsequentes, nas quais observam-se: comparação dos tempos de reabsorção das diferentes membranas reabsorvíveis (tabela 1), análise comparativa entre membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis (tabela 2) e os resultados obtidos com diferentes tipos de membranas reabsorvíveis em vários tipos de defeitos (tabela 3)

TAB 1 - TEMPO PARA A REABSORÇÃO DAS MEMBRANAS

Estudo	Material	Modelo	Tempo(d)
FLEISHER et al (1988)	VICRYL	cão	30
QUINONES et al (1990)	VICRYL	macaco	90
CATON et al (1990)	VICRYL	humano	28-42
MAGNUSSON et al (1988)	ÁC. POLILÁCTICO	cão	120
GOTTLOW et al (1992a)	GUIDOR (AC. POLILÁCTICO)	humano	<180
CARD et al (1989)	CARGILE	cão	<60
CAFESSE & NASJLETI (1992)	POLIESTER HIDROLISÁVEL	cão	84
PITARU et al (1988)	COLÁGENO	cão	28
BLUMENTHAL et al (1988)	COLÁGENO	cão	64
VAN SWOL et al (1993)	COLÁGENO	humano	70-84

TAB.2-ANÁLISE COMPARATIVA: MEMBRANAS REABSORVÍVEIS X NÃO REABSORVÍVEIS

Estudo	Tipo de membrana		Comentários
	Reabsorvível	Não Reabsorvível	
MAGNUSSON et al (1988)	ÁC. POLILÁCTICO	MILLIPORE	46% regeneração- ác poliláctico 25% regeneração - millipore
KON et al (1991)	VICRYL	GORE-TEX	Gore-tex melhor
ZAPPA & CATON (1992)	VICRYL	GORE-TEX	Vicryl- menor profundidade horizontal na furca
KOBAYASHI et al (1991)	COLÁGENO	GORE-TEX	Ambas retardaram epitélio - somente Gore-tex induziu nova inserção.
GALGUT et al (1991)	ÁC. POLILÁCTICO	GORE-TEX	ÁC. poliláctico -mais inibição epitélial

TAB 3- MEMBRANAS REABSORVÍVEIS

ESTUDO	MOD.	DEFEITO	BARREIRA	DURAÇÃO	RESULTADOS		
					TESTE	CONTROLE	
BLUMENTHAL (1993)	Humano	furca II	COLÁGENO GORE-TEX	12 m	NI 1,08 mm NI 1,83 mm	----- -----	
PITARU et al (1987)	Cão (3)	deiscência	COLÁGENO	10 d	ME 0,34 mm	0,82 mm	
PITARU et al (1986)	Cão (3)	deiscência	COLÁGENO	1 m	ME 1,03 mm NI 1,6 mm NO 1,92 mm	2,08 mm 0,8 mm 0,2 mm	
PITARU et al (1990)	Cão (8)	deiscência	COLÁGENO	1 m	NC 2,2 mm	0 mm	
BLUMENTHAL (1988)	Cão (4)	2 paredes	COLÁGENO	3 m	NI 1,89 mm	0,49 mm	
CHUNG et al (1990)	Humano (10)	5 mm PS 40% PO	COLÁGENO	1 ano	NI 0,56 mm NO 1,16 mm	-0,71 mm 0 mm	
ANDERSON (1991)	Humano (18)	furcas II	COLÁGENO	6 m	NI 0,33 mm NO 1,63 mm	0,79 mm 0,30 mm	
QUTEISH & DOLBY (1992)	Humano (19)	vários	COLÁGENO	6 m	NI 3,07 mm	1,97 mm	
VAN SWOL et al (1993)	Humano (38)	furcas II	COLÁGENO	3 m	NI 1,7 mm NO 1,68 mm	1,41 mm 0,75 mm	
PAUL et al (1992)	Humano (7)	furcas II	COLÁGENO	6-9 m	NI 1,64 mm NO 0,71 mm	1,0 mm 0,35 mm	
CARD et al (1989)	Cão (4)	horizontal	CARGILE	3 m	NC 0,68 mm NO 0,40 mm	-0,15 mm -0,27 mm	
MAGNUSSON et al (1990)	Cão (8)	circunf.	APL	3 m	NC 2,1 mm NO 1,1 mm	2,1 mm 1,1 mm	
GOTTLOW et al (1992)	Humano (28)	furcas II e infraósseo	APL		NI 3,2 mm NI 4,9 mm	----- -----	
WARRER et al (1992)	Macaco (4)	circunf.	APL POLIUR..	8 m 8 m	NI 0,7 mm NO -0,1 mm NI 0,7 mm NO 0 mm	0,5 mm -0,1 mm 0,5 mm -0,1 mm	
POLSON et al (1993)	Humano (9)	furcas II	APL	6 m	NI 3,3 mm	-----	
FLEISHER et al (1988)	Cão (1)	deiscência	POLY	77 d	NI 80-100%	0%-25%	
QUINONES et al (1990)	Macaco (5)	fenestração	VICRYL	3 m	NI 100% NO 100%	100% 100%	
QUINONES et al (1991)	Macaco (5)	interprox.	VICRYL	3 m	NI 83% NO 72%	8% 11%	
CATON et al (1990)	Humano (10)	furcas II	VICRYL	6 m	NI 3,20 mm	0,67 mm	
GREENSTEIN (1990)	Humano (17)	furcas II	VYCRYL	6 m	NI 2,64 mm	0,7 mm	
KON et al (1992)	Cão (3)	deiscência	GORE-TEX POLY	85 d	GORE ME 0,88 mm NC 2,82 mm NI 4,05 mm	POLY 1,9 mm 1,1 mm 1,48 mm	CONTR 4,02 mm 0,24 mm 0,50 mm
MAGNUSSON et al (1988)	Cão (2)	deiscência	MILL. APL	2 m	MILL NI 25% 1,4mm NO 1,7mm	APL 46% 2,5 mm 2,1 mm	CONTR. 12% 0,7 mm 0,8 mm

NI= nova inserção (em humanos refere-se a inserção clínica), NO= novo osso, ME= migração epitelial,
 NC= novo cimento, APL= ácido poliláctico, MILL= milipore, POLY= poliglactina, CONTR=controle,
 GORE=Gore-Tex , POLIUR=poliuretano, PS= profundidade de sondagem, PO= perda ósea

VII. As membranas de ácido poliláctico GUIDOR®

As membranas GUIDOR® foram recentemente propostas^{40, 41, 42, 43, 44, 45, 64, 65, 74}. Constituem-se em barreiras reabsorvíveis que apresentam como principal vantagem a eliminação do segundo procedimento cirúrgico para a remoção da membrana, necessário quando se utiliza membranas não reabsorvíveis. Este produto é composto de ácido poliláctico amorfo, em associação com um ester de ácido cítrico que proporciona maleabilidade e facilita a utilização clínica⁷⁴. A segurança de seus componentes tem sido comprovada em mais de duas décadas de estudos de biocompatibilidade e toxicidade^{13, 97, 124}. O processo de reabsorção ocorre através de hidrólise¹²⁴, resultando em produtos de degradação que são absorvidos pelos tecidos adjacentes e posteriormente metabolizados em água e dióxido de carbono e excretados pelo corpo¹³. Este processo permite a função de barreira por um mínimo de 6 semanas, após o qual ocorre lenta reabsorção, sem interferir com o processo de cura⁴⁵. A reabsorção completa do material acontece dentro de 12 meses⁷⁴. Além da função de barreira, esta membrana foi desenhada para prevenir ou minimizar o crescimento apical do epitélio, adjacente a mesma, através de sua integração com o tecido conjuntivo gengival. Isto é obtido através de um desenho de dupla camada no qual grandes perfurações retangulares da camada externa permitem um rápido crescimento de tecido conjuntivo oriundos do retalho pelo espaço entre as duas camadas. O crescimento epitelial adjacente a membrana é portanto evitado ou minimizado. As pequenas perfurações circulares da camada interna são adaptadas para retardar a penetração do tecido conjuntivo e portanto exercer a função de barreira. Em adição, a camada interna é dotada de mantenedores de espaço que permitem um espaço suficiente entre a membrana e a superfície radicular para que ocorra a nova inserção conjuntiva, em casos onde o dispositivo esta em contato com a raiz, como nos defeitos do tipo deiscência⁴⁵.

Os estudos que avaliaram este tipo de membrana foram realizados, até o momento, pelo grupo de pesquisadores que desenvolveu o dispositivo, composto por alguns dos idealizadores do princípio da regeneração tecidual dirigida.

GOTTLOW *et al.*⁴⁰ (1992) avaliaram histologicamente a formação de nova inserção, em defeitos periodontais em macacos, utilizando as membranas GUIDOR[®], bem como a resposta tecidual durante o processo de cura. Após elevação de retalho, defeitos interproximais e defeitos tipo recessão foram criados em 96 dentes em 12 macacos. Em cada sítio experimental, uma membrana GUIDOR[®] foi colocada para recobrir o defeito. Os retalhos foram reposicionados e suturados para o completo recobrimento das membranas. Avaliação histológica foi realizada nos períodos de 1, 3, 6 e 12 meses. Nova inserção formou-se ao nível do bordo coronário da membrana já após o primeiro mês. Grande quantidade de novo osso era evidente aos 3 meses e após. Nenhum sinal de inflamação ou outros efeitos adversos indicaram rejeição do material, demonstrando sua biocompatibilidade. Aos seis meses, apenas pequenos fragmentos da membrana podiam ser vistos. Conclui-se que as membranas GUIDOR[®] podiam ser utilizadas na terapia por regeneração tecidual dirigida para promover regeneração dos tecidos periodontais.

LAURELL *et al.*⁶⁴ (1992) avaliaram as respostas gengivais à utilização das membranas GUIDOR[®]. O objetivo do trabalho foi investigar a condição gengival, posição gengival e a exposição da membrana após tratamento com regeneração tecidual dirigida em humanos. O estudo compreendeu 32 defeitos (12 furcas e 20 defeitos intraósseos) em 28 pacientes. Após elevação de retalho, raspagem e alisamento radicular, remoção do tecido de granulação, as membranas foram ajustadas para recobrir os defeitos. A porção coronária da membrana estava bem adaptada ao dente através das ligaduras reabsorvíveis. Os retalhos foram reposicionados e suturados com suturas interproximais para o completo recobrimento das membranas. As condições gengivais, exposição da membrana foram avaliadas em 2 semanas, 1, 3 e 6 meses após a cirurgia. A posição da margem gengival foi avaliada no dia da cirurgia e após 6 meses. Sinais moderados de inflamação foram vistos em apenas 1 defeito e ficaram limitados ao

primeiro mês de cura. A posição da margem gengival ficou inalterada ou coronária ao nível pré-cirúrgico em 10 das 12 furcas e em 9 dos 20 defeitos intraósseos. A retração gengival nos outros 13 defeitos ficou na média de 2,2 mm (de 1-5mm). A exposição da membrana ocorreu em 5 dos 32 defeitos. Concluiu-se que a pequena incidência de patologia gengival, retração gengival e exposição da membrana ilustram a biocompatibilidade e segurança deste tipo de membrana..

GOTTLOW *et al.*⁴¹ (1992), avaliaram a membrana reabsorvível GUIDOR[®] em estudo compreendendo 32 defeitos (12 bifurcações grau II e 20 defeitos intraósseos) em 28 pacientes. Após elevação de retalho, raspagem e alisamento radicular e remoção do tecido de granulação, a membrana reabsorvível foi ajustada para recobrir o defeito. A porção coronária da membrana foi firmemente adaptada ao dente através das suturas reabsorvíveis. Os retalhos foram reposicionados e suturados com suturas interproximais para obter completo recobrimento da membrana. O efeito da terapia foi avaliado através das medidas de profundidade de sondagem e níveis de inserção antes da cirurgia e após 6 meses de cura. Nos defeitos de furca, a profundidade de sondagem média reduziu-se de 5,6 mm para 3,0 mm. O ganho médio de inserção clínica vertical foi de 3,2mm e horizontal de 3,1mm resultando em completo fechamento de 7 dos 12 defeitos. Os 5 defeitos remanescentes foram convertidos em envolvimentos de grau I. Nos defeitos intra-ósseos, a profundidade de sondagem média foi reduzida de 8,9 mm para 3,1mm. O ganho médio de inserção clínica foi de 4,9mm. Foi concluído que o uso da membrana GUIDOR[®] resultou em evidente ganho de inserção clínica.

GOTTLOW *et al.*⁴² (1993) identificaram a nova inserção e a formação óssea obtida em defeitos infra-ósseos, em macacos, utilizando a membrana reabsorvível GUIDOR[®] em comparação com a obtida com a membrana não reabsorvível GORE-TEX (controle). Sessenta defeitos infraósseos em 6 macacos (*Macaca Fascicularis*) foram tratados. Ambos os tipos de tratamento foram igualmente distribuídos em cada animal e sítios contralaterais foram aleatoriamente designados como teste e controle. Após elevação de retalho, raspagem e alisamento radicular e remoção do tecido de granulação, cada

membrana foi adaptada à superfície radicular a uma distância de 1mm coronal a crista óssea cobrindo os defeitos infraósseos e 1-2mm das bordas ósseas circundantes. Os retalhos foram reposicionados e suturados para o completo recobrimento das membranas. Um segundo procedimento cirúrgico foi executado nos sítios controle após 5 semanas para remover as membranas não reabsorvíveis. Neste ponto, a exposição das membranas foi encontrada em apenas 2 dos 30 sítios teste e pouco ou nenhum sinal de inflamação gengival foi observada. Nos controles, 21 dos 30 sítios tiveram exposição da membrana e a gengiva circundante demonstrou pronunciada inflamação. A avaliação histológica foi executada após 6 meses de cura. O preenchimento ósseo expresso em porcentagem da área do defeito ósseo, chegou a 89% nos sítios teste e 87% nos sítios controle. A nova inserção expressa em porcentagem da altura do defeito atingiu 72% nos sítios teste e 63% nos controles. Foi concluído que ambas as membranas promoveram nova inserção e preenchimento ósseo nos defeitos infraósseos. O tratamento utilizando a membrana reabsorvível resultou em formação de nova inserção significativamente maior e menores complicações pós-operatórias (exposição da membrana e inflamação gengival) do que a membrana não reabsorvível.

LAURELL *et al.*⁶⁵ (1993) avaliaram a resposta gengival da membrana reabsorvível GUIDOR[®] em comparação com outra membrana reabsorvível (VICRYL[®]) que serviu de controle. Vinte e quatro defeitos expostos a placa e do tipo “recessão” em 4 macacos (*Macaca Fascicularis*) foram tratados. Após elevação de retalho, raspagem e alisamento radicular e remoção do tecido de granulação, cada membrana foi ajustada para cobrir o defeito. Os retalhos foram reposicionados e suturados para proporcionar o completo recobrimento dos dispositivos. Após o procedimento teste (GUIDOR[®]) apenas 3 sítios demonstraram exposição da membrana e pequenos sinais de inflamação gengival. Retração gengival e exposição do dispositivo foram encontrados em 10 entre os 12 sítios controles e a gengiva adjacente demonstrou sinais pronunciados de inflamação. Um dispositivo controle exfoliou-se durante a segunda semana após a cirurgia. Avaliação histológica foi executada após 4 a 6 semanas de cura. O

dispositivo teste demonstrou crescimento interno de tecido conjuntivo, no qual em 9 sítios, preveniu completamente o crescimento apical do epitélio através da membrana. Em 3 espécimes, o crescimento apical do epitélio limitou-se a porção mais coronária. As membranas testes estavam ainda intactas, mantendo sua ação de barreira. O crescimento apical do epitélio foi encontrado ao redor de 7 membranas controles. Em 3 sítios, o crescimento epitelial para apical foi visto no terço coronário. Células inflamatórias foram vistas no tecido conjuntivo adjacente. Em alguns espécimes, o dispositivo controle já havia começado a se desintegrar, portanto influenciando em sua função de barreira. Em conclusão, os sítios tratados com GUIDOR[®] demonstraram o crescimento interno de tecido conjuntivo, um pequeno número de exposição do dispositivo, e pequenos sinais de inflamação gengival enquanto que os sítios tratados com VICRYL[®], demonstra-ram crescimento epitelial sobre ou ao redor do dispositivo, retração gengival com exposição e pronunciada inflamação gengival.

GOTTLOW *et al.*⁴³ (1993) avaliaram a terapia com regeneração tecidual dirigida em defeitos de bifurcação classe II utilizando a membrana reabsorvível GUIDOR[®] (teste) e a membrana não reabsorvível GORE-TEX[®] (controle). Trinta e oito pacientes com defeitos contralaterais de bifurcação classe II participaram do estudo. Após elevação de retalho, raspagem e alisamento radicular e remoção do tecido de granulação, cada dispositivo foi adaptado para cobrir o defeito de bifurcação. Os retalhos foram reposicionados e suturados para recobrir totalmente as membranas. Um segundo procedimento cirúrgico foi realizado nos sítios controles após 4 a 6 semanas para remover a membrana não reabsorvível. Antes do tratamento e 6 meses após a cirurgia todos o pacientes foram examinados pelos parâmetros de profundidade de sondagem, níveis de inserção clínica, profundidade de sondagem do osso e posição da margem gengival. A variável de resposta primária foi a mudança nos níveis de inserção clínica no sentido horizontal. Ambos os tratamento resultaram em ganhos de nível de inserção e redução de profundidade de bolsa. Nos sítios teste, foi encontrado ganho ósseo. O ganho de inserção clínica horizontal foi de $2,1 \pm 1,7$ mm nos sítios testes ($P \leq 0,001$) comparado com $1,4 \pm 1,4$ mm nos sítios controles ($P \leq 0,001$).

A diferença entre os sítios testes e controles foi estatisticamente significativa ($P \leq 0,01$). Nos sítios testes, a margem gengival foi mantida próxima dos níveis pré-cirúrgicos ($0,3 \pm 1,0\text{mm}$; NS), enquanto nos sítios controles, a retração gengival foi evidente ($1,2 \pm 1,0 \text{ mm}$; $P \leq 0,001$). A diferença entre o tratamento teste e controle foi estatisticamente significativa ($P \leq 0,001$). Complicações pós-cirúrgicas como edema e dor foram mais frequentes após o tratamento controle do que no teste ($P \leq 0,05$). Foi concluído que ambos os procedimentos resultaram em ganho de inserção clínica e redução das profundidades de bolsa. Tratamento com GUIDOR[®] resultou em um ganho significativamente maior nos níveis de inserção horizontal e significativamente menos retração gengival e complicações pós-cirúrgicas como edema e dor.

LAURELL *et al.*⁶⁶(1994) descreveram uma série de casos com a utilização clínica das membranas GUIDOR[®]. Avaliaram 19 lesões de furca tipo II e 47 defeitos intraósseos em 59 pacientes que receberam a terapia com regeneração tecidual dirigida utilizando-se as membranas GUIDOR[®] em três diferentes centros de pesquisa. Os defeitos de furca eram do tipo II, vestibulares, na mandíbula, com uma profundidade de sondagem horizontal não excedendo 7mm. Os defeitos intraósseos tinham 2 a 3 paredes ou uma combinação destas situações com uma profundidade de sondagem de 6mm e um defeito intraósseo com profundidade maior que 3mm medidos em radiografias. Os defeitos intraósseos não estavam associados com superfícies de furca. Antes dos procedimentos cirúrgicos, cada paciente recebeu instruções nas técnicas de higiene bucal, tendo sido realizada a raspagem e alisamento radicular em toda a dentição envolvida. Os pacientes que demonstraram cooperação e habilidade durante a fase higiênica foram incluídos no estudo. As cirurgias reconstrutivas foram realizadas 3 meses após o término da fase pré-cirúrgica. Sob anestesia local e utilizando-se de incisões intra-sulculares, retalhos totais foram elevados nas faces vestibulares e linguais/palatinas dos dentes experimentais. Incisões relaxantes verticais foram realizadas quando necessárias (nunca mais próximo que 1 dente para mesial ao sítio experimental). O tecido de granulação foi removido e a porção interna do retalho foi cuidadosamente aparada para remover

o epitélio dento-gengival. Não foi realizado recontorno ósseo. As superfícies radiculares foram raspadas e alisadas para remoção de todos os depósitos bacterianos sendo irrigadas com soro fisiológico. Após debridamento, uma configuração adequada da membrana foi selecionada e ajustada de forma a cobrir o defeito e quando possível, 2 a 3mm de osso adjacente. A porção coronária da membrana foi adaptada firmemente ao dente através da ligadura pré-colocada reabsorvível. Uma incisão horizontal através do periósteo, na parte interna do retalho foi realizada, se necessária, para facilitar o posicionamento coronário do retalho. Os retalhos foram suturados com suturas interdentais visando cobrir completamente a membrana. As suturas foram removidas 2 a 3 semanas após. Os pacientes foram instruídos a bochechar com uma solução de digluconato de clorexidina a 0,2% duas vezes ao dia por 6 semanas após a cirurgia. Prescreveu-se penicilina-V por um período de 5 dias, começando 1 hora antes da cirurgia. Os pacientes foram instruídos a não escovar as áreas onde as cirurgias foram executadas por 6 semanas. Os pacientes foram rechamados para profilaxia profissional a cada 2 semanas nos primeiros 3 meses após a cirurgia e a cada 4 semanas nos próximos 3 meses. Após 6 meses de cura, os pacientes foram colocados em um programa de manutenção, de acordo com suas necessidades individuais. Instrumentação subgengival não foi realizada nos sítios experimentais durante os 12 meses do período do estudo. As medições clínicas foram realizadas pelos clínicos de cada centro de pesquisa. Antes do início do estudo, os clínicos foram calibrados entre si com relação a obtenção de profundidades de sondagem e perda de inserção clínica. As seguintes variáveis foram avaliadas no dia da cirurgia e 12 meses após: profundidade de sondagem, inserção clínica horizontal, inserção clínica vertical e posição da margem gengival. As medições foram realizadas em 6 locais de cada dente, utilizando-se uma sonda periodontal graduada em intervalos de 1mm e anotando-se o valor aproximado ao milímetro mais próximo. O sítio com a maior perda de inserção clínica no início foi usado para comparação posterior e análise estatística. As condições dos tecidos moles sobre a membrana e a exposição da membrana também foram avaliadas nos períodos de 2 semanas, 1, 2, 3, 6 e 12 meses após a

cirurgia. Apenas sinais de inflamação leve foram observados no tecido adjacente a 3 defeitos e limitados ao primeiro mês de cura. A exposição da membrana ocorreu em 10 entre 66 defeitos. Nos defeitos de furca, a redução média da profundidade de sondagem foi de $3,7 \pm 1,4$ mm ($P < 0,001$). O ganho médio de inserção clínica vertical foi de $3,4 \pm 1,5$ mm ($P < 0,001$) e horizontal de $3,3 \pm 1,4$ mm ($P < 0,001$) resultando em completo fechamento de 9 dos 19 defeitos. A retração gengival média foi de $0,2 \pm 1,5$ mm ($P > 0,05$). Nos defeitos intraósseos, a redução média da profundidade de sondagem foi de $5,4 \pm 2,3$ mm ($P < 0,001$) e ganho médio de inserção clínica de $4,9 \pm 2,2$ mm ($P < 0,001$). Retração gengival média de $0,5 \pm 1,4$ mm ($P < 0,05$). Concluiu-se que o uso deste tipo de barreira na regeneração tecidual dirigida resultou em redução das profundidades de sondagem, ganho de inserção clínica e baixa incidência de patologias gengivais, retração gengival e exposição da membrana.

GOTTLOW *et al.*⁴⁵ (1994) avaliaram clínica e histologicamente a resposta dos tecidos periodontais a utilização das barreiras GUIDOR[®] no tratamento de defeitos do tipo deiscência e a bioreabsorção da barreira em relação ao processo de cura. O experimento foi executado em 15 macacos (*Macaca fascicularis*), envolvendo 45 dentes. Os resultados foram avaliados nos períodos de 6 semanas, 3, 6, 12 e 24 meses pós-tratamento. O processo de cura procedeu sem sinais de inflamação ou outros efeitos adversos. Após 6 semanas, a barreira estava completamente integrada aos tecidos adjacentes, prevenindo o crescimento apical do epitélio. Não foi observado infiltrado inflamatório adjacente ao material. Nova inserção e novo osso de suporte foram encontrados após 6 semanas de cura. A membrana manteve sua estabilidade funcional por um período mínimo de 6 semanas. O processo de reabsorção lenta subsequente do material ocorreu sem efeitos negativos nos tecidos circundantes, demonstrando a biocompatibilidade do material. O material estava completamente absorvido após 6 a 12 meses. Nos estágios finais do processo de reabsorção, macrófagos e células multinucleadas estavam presentes no tecido que substituiu o material. A avaliação final foi executada aos 24 meses, o que constituiu-se no período mais longo de observação relatado após procedimentos regenerativos em animais. A nova

inserção e o novo osso de suporte observados 24 meses após a terapia apoiam os achados clínicos de que os ganhos de inserção após a terapia de regeneração tecidual dirigida podem ser mantidos por períodos longos.

LUNDGREN *et al.*⁷⁴ (1995) avaliaram duas barreiras reabsorvíveis quanto a influência da arquitetura das barreiras na regeneração obtida. Utilizou vinte e quatro defeitos do tipo recessão, expostos a placa, em quatro macacos, que foram tratados aleatoriamente com as membranas de ácido poliláctico (GUIDOR[®]) e as membranas de poliglactina 910 (VICRYL[®]). Um sulco de demarcação foi feito na face vestibular das raízes expostas ao nível da crista óssea, permitindo a avaliação histométrica, que foi realizada em 3 cortes de cada bloco (distantes 50 μ m) representando a porção média vestibular da raiz. As seguintes variáveis foram avaliadas: altura do defeito (distância do nível apical da instrumentação até a junção cimento-esmalte em mm), distância da junção cimento-esmalte até o término apical do epitélio dento-gengival, a quantidade de nova inserção (novo cimento com fibras colágenas inseridas medido do bordo apical da instrumentação radicular em mm), área de tecido conjuntivo adjacente a barreira exibindo infiltrado inflamatório. Nova inserção formou-se em uma extensão significativamente maior ($P < 0,01$) nos sítios teste ($2,2 \pm 0,8$ mm) do que nos sítios controle ($0,8 \pm 0,6$ mm). A distância entre a junção cimento-esmalte e o término apical do epitélio foi de $1,3 \pm 0,5$ mm para os sítios teste e $2,3 \pm 1,2$ mm para os sítios controle ($P < 0,05$). A área de tecido conjuntivo a barreira exibindo infiltrado inflamatório foi significativamente menor ($P < 0,01$) nos sítio teste ($0,2 \pm 0,1$ mm²) do que nos controles ($1,0 \pm 0,6$ mm²). Concluiu-se que o dispositivo reabsorvível desenhado para prevenir o crescimento apical do epitélio (GUIDOR[®]) através de sua superfície possui um potencial maior para promover a nova inserção do que um dispositivo que não possui estas características.

PROPOSIÇÃO

PROPOSIÇÃO

O presente trabalho tem por objetivo a avaliação histométrica da formação de nova inserção, novo osso e extensão epitelial apical em defeitos periodontais criados cirurgicamente em cães, tratados pela técnica de regeneração tecidual dirigida com a utilização de barreiras reabsorvíveis de ácido polilático associado a um éster do ácido cítrico e especialmente configuradas para o uso periodontal (GUIDOR - Guidor AB- John O. Butler Company) em comparação a sítios tratados com a terapia cirúrgica convencional (instrumentação radicular com acesso cirúrgico).

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

I- Seleção dos animais

Foram selecionados cinco cães adultos (fêmeas) de raça indefinida, com peso médio de 15 Kg, em perfeito estado de saúde, apresentando dentição em ótimas condições, completamente erupcionada. Os animais receberam tratamento profilático, incluindo vacinação, dieta adequada e higiene corporal, sendo liberados para o experimento pelo Biotério Central da UNICAMP.

II- Anestesia

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados após execução da anestesia, seguindo-se os seguintes passos:

- os animais foram previamente sedados com uma solução de (2g/100ml) de cloridrato de 2-(2,6-xilidino)-5,6-dihidro-4H-1,3-tiazina^{*}, aplicada por via intra-muscular na dose de 1,5ml/10kg de peso corporal. Este medicamento provoca um relaxamento muscular generalizado, torna o animal cooperativo e facilita a execução da anestesia geral posterior, reduzindo a dose recomendada de anestésico geral em 50%.

- anestesia geral com solução de pentobarbital sódico a 3%[†], intravenosa, na dosagem de 0,5ml/kg de peso corporal, sendo a via de administração mantida com soro fisiológico durante o ato cirúrgico, possibilitando doses de manutenção e hidratação.

^{*}ROMPUN- BAYER DO BRASIL S.A., SÃO PAULO, SP

[†]HYPNOL- CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA, ITIRAPINA, SP

III- Preparo cirúrgico do defeito periodontal

Após incisão intra-sulcular, um retalho vestibular, de espessura total, abrangendo a região dos pré-molares inferiores (mesial do 1º molar à distal do 1º pré-molar) foi cuidadosamente elevado. Com microcinzelis, removeu-se parte da tábua óssea vestibular, criando uma deiscência de 3x5mm, sobre as raízes distais dos 3^{os} pré-molares (P3) de ambos os lados da mandíbula. A superfície radicular foi instrumentada até a remoção do cimento radicular. Uma tira matriz do tipo Tofflemire, recortada de forma a adaptar-se à anatomia do defeito criado, foi fixada através do uso de resina fotopolimerizável à superfície coronária, ficando justaposta à área do defeito. O retalho foi adaptado em sua posição original e suturado com fio de sutura de seda 4-0 (Ethicon)[†], através de sutura interrompida interproximal. As suturas foram removidas após uma semana. Durante três meses, as tiras metálicas permaneceram em posição, criando solução de continuidade entre o defeito e a cavidade oral, permitindo acúmulo de placa e inflamação gengival (fig. 1)



FIG.1: Tira metálica presa à coroa dental com resina (após 3 meses no local).

[†]JOHNSON & JOHNSON, SÃO PAULO

IV- Procedimento cirúrgico regenerativo

Após 3 meses da fabricação do defeito, durante os quais a tira metálica permaneceu em posição, observou-se que os defeitos contralaterais criados apresentaram condições clínicas periodontais semelhantes. Os retalhos foram novamente rebatidos, as tiras de matriz removidas e as superfícies radiculares instrumentadas (fig.2 e 3). Os defeitos apresentaram diminuição de cerca de 1mm no sentido apico-oclusal devido ao fenômeno de regeneração espontânea. Um sulco de referência apical (s), com o objetivo de viabilizar os procedimentos histométricos, foi executado na superfície radicular, ao nível da crista óssea do defeito, demarcando o limite apical, com a utilização de broca esférica § em alta rotação, sob irrigação com soro fisiológico.

Os defeitos contralaterais foram aleatoriamente divididos em dois grupos:

- grupo **CONTROLE**:: os sítios foram tratados pela técnica convencional de instrumentação radicular através de acesso cirúrgico, não recebendo a membrana.
- grupo **TESTE**: após a instrumentação radicular com acesso cirúrgico, receberam as membranas reabsorvíveis de ácido poliláctico** na configuração de menor dimensão disponível ("straight"), adaptadas sobre o defeito de forma a cobri-lo totalmente e com sobreposição às margens ósseas (fig.4)

Portanto, cada animal recebeu o tratamento teste e controle em defeitos contralaterais semelhantes. Os retalhos foram suturados, em ambos os grupos, numa posição mais coronária (aproximadamente 1-2mm), com fio de seda 4-0 (Ethicon)^{††}, de forma que no grupo teste, houvesse total recobrimento das membranas. As suturas dos retalhos foram removidas após uma semana. Após os procedimentos cirúrgicos, os cães receberam uma dose única de antibiótico de uso veterinário (penicilina/estreptomicina)^{††}. Um regime de aplicação tópica de digluconato de clorexidina a 0,2%, duas vezes por semana, foi instituído, sendo mantido durante todo o período experimental de 3 meses, até o sacrifício dos animais.

§ CARBIDE 1/2-KG-SORENSEN, SÃO PAULO

**GUIDOR - GUIDOR AB- JOHN O. BUTLER COMPANY, SUÉCIA

††JOHNSON & JOHNSON, SÃO PAULO

††PENTABIÓTICO VETERINÁRIO- LABORATÓRIOS WYETH LTDA, SÃO PAULO



FIG.2: Retalho rebatido - tira metálica adaptada sobre o defeito (3 meses após criação)



FIG.3: Defeito periodontal obtido, tipo deiscência (3 meses após criação)

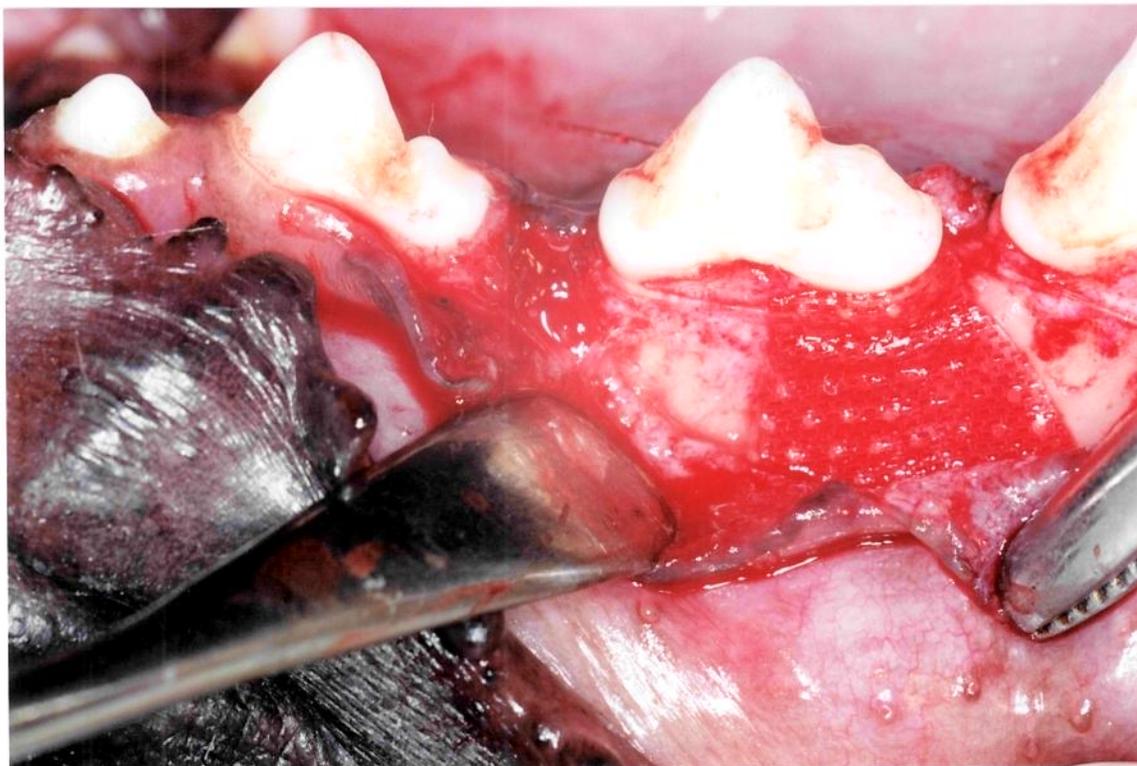


FIG.4: Membrana reabsorvível de ácido poliláctico sobre o defeito, fixada por ligaduras pré-adaptadas, reabsorvíveis. (3 meses após criação do defeito)

V- Membranas reabsorvíveis para a regeneração tecidual dirigida

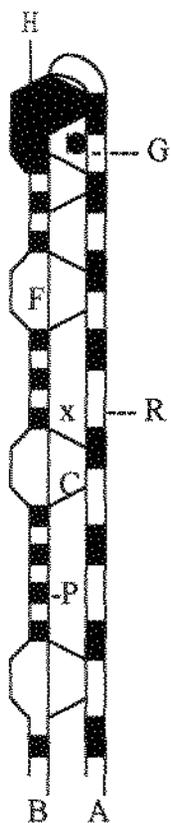
As membranas utilizadas neste estudo^{§§} são compostas por um material bioabsorvível consistindo de ácido poliláctico, compreendendo enantiômeros de ácido L- e D-láctico e acetil-tributilcitrato, um ester do ácido cítrico. Transforma a técnica de regeneração tecidual dirigida, em procedimento de um só passo, evitando a segunda etapa de remoção da membrana, necessária quando se utiliza materiais não reabsorvíveis. A proposta de sua estrutura em multi-camadas (ilustração I) é, segundo o fabricante, permitir o rápido crescimento interno de tecido conjuntivo do retalho, o que evitaria o crescimento apical do epitélio juncional. Esta integração da membrana com o tecido do retalho, durante

^{§§}GUIDOR- GUIDOR AB- JOHN O. BUTLER COMPANY, SUÉCIA

as fases iniciais da cura, também minimizaria a inflamação, retração gengival, exposição do material e o risco de infecção.

As membranas utilizadas são fornecidas em várias configurações para a adaptação na maioria dos tipos de defeitos periodontais, possuindo uma ligadura pré-instalada (reabsorvível) para sua fixação.

Ilustração-I : Estrutura das membranas GUIDOR®



A membrana é composta por duas camadas perfuradas diferentemente:

- uma camada externa (A) em contato com o tecido gengival e
- uma camada interna (B) em contato com o dente

As duas camadas são separadas por muitos espaçadores internos (C) formando um espaço no qual o tecido pode migrar (x).

A camada externa possui perfurações retangulares (R) (400 a 500 por cm^2)

A camada interna possui perfurações circulares pequenas (P) (4000 a 5000 por cm^2)

A camada interna inclui espaçadores externos (F) do lado da barreira que ficará em contato com as raízes

A barreira possui uma porção coronária onde uma ligadura reabsorvível (G) esta adaptada no topo da matriz. A ligadura é utilizada para ancorar a matriz ao dente. O topo da camada interna inclui uma barra (H) que proporciona o selamento entre a matriz e o dente.

VI- Processamento do material

Transcorridos 3 meses (após os procedimentos regenerativos), os animais foram anestesiados e sacrificados com uma dose letal de solução de pentobarbital sódico a 3%. As mandíbulas foram dissecadas, subdivididas em blocos representando as áreas experimentais e colocadas imediatamente em solução tamponada de formol a 10% para fixação, permanecendo nesta solução por uma semana. Após lavagem em água corrente, os blocos foram então descalcificados em solução de Morse (ácido fórmico a 50% e citrato de sódio a 20%, em partes iguais). As peças foram envolvidas em compressa de gaze e colocadas suspensas de maneira a ficarem submersas na solução porém sem entrar em contato com o fundo do recipiente. O progresso da descalcificação foi avaliado com perfuração das áreas que não fossem de interesse direto. Após 1 mês no descalcificador, as peças foram reduzidas, selecionando-se a raiz distal. A solução de descalcificação foi trocada a cada dois dias, sendo o tempo total de descalcificação de 3-4 meses. Os espécimes descalcificados foram lavados em água corrente, colocados em solução de sulfato de sódio a 5% por 48hs, novamente lavados, procedendo-se a tramitação laboratorial de rotina com desidratação, diafanização e inclusão em parafina. Foram seccionados de forma seriada, com espessura de 7 μ m e orientação vestibulo-lingual, corados com H.E. e alguns pelo Tricrômico de Masson.

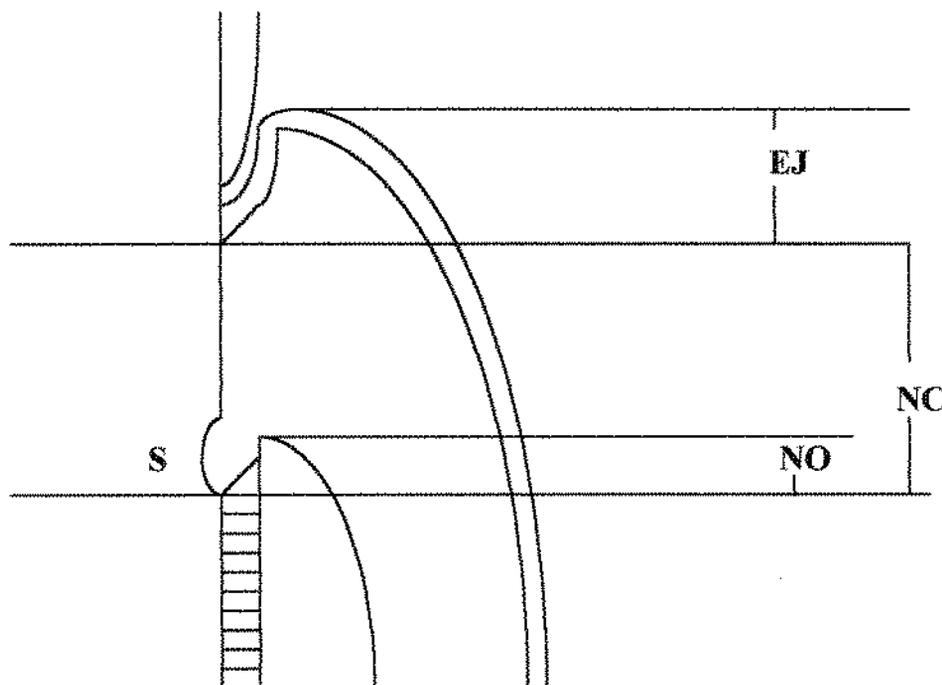
VII- Histometria

Aproximadamente 50 lâminas de cada área foram examinadas, sendo utilizadas 8 lâminas representativas do terço mediano da raiz para as medidas histométricas. A avaliação histométrica foi realizada tomando como referência o sulco apical (s) e consistiu das seguintes distâncias (Ilustração II) :

- 1- limite apical do sulco (s) até crista óssea (NO) = NOVO TECIDO ÓSSEO
- 2- limite apical do sulco (s) até limite coronário do novo cimento (NC) = NOVO CEMENTO
- 3- distância da margem gengival até limite apical do epitélio juncional = extensão do EPITÉLIO sulcular e juncional (ej)

As medidas foram tomadas através de uma ocular micrométrica Zeiss dotada de escala para medidas lineares (com 10 divisões de 0,25mm, subdivididas por sua vez em 10 subdivisões de 0,025mm) calibrada em aumento de 40x. A média das 8 leituras para cada sítio foi obtida e posteriormente a média final de cada parâmetro para o grupo teste e controle. Os dados foram avaliados estatisticamente pela aplicação do teste-T.

Ilustração.II: Parâmetros Histométricos avaliados



RESULTADOS

RESULTADOS

I- OBSERVAÇÕES CLÍNICAS

O processo de cura, nos sítios que receberam as membranas reabsorvíveis foi caracterizado por uma resposta favorável do tecido gengival (fig.5), clinicamente semelhante a observada nos sítios controles.

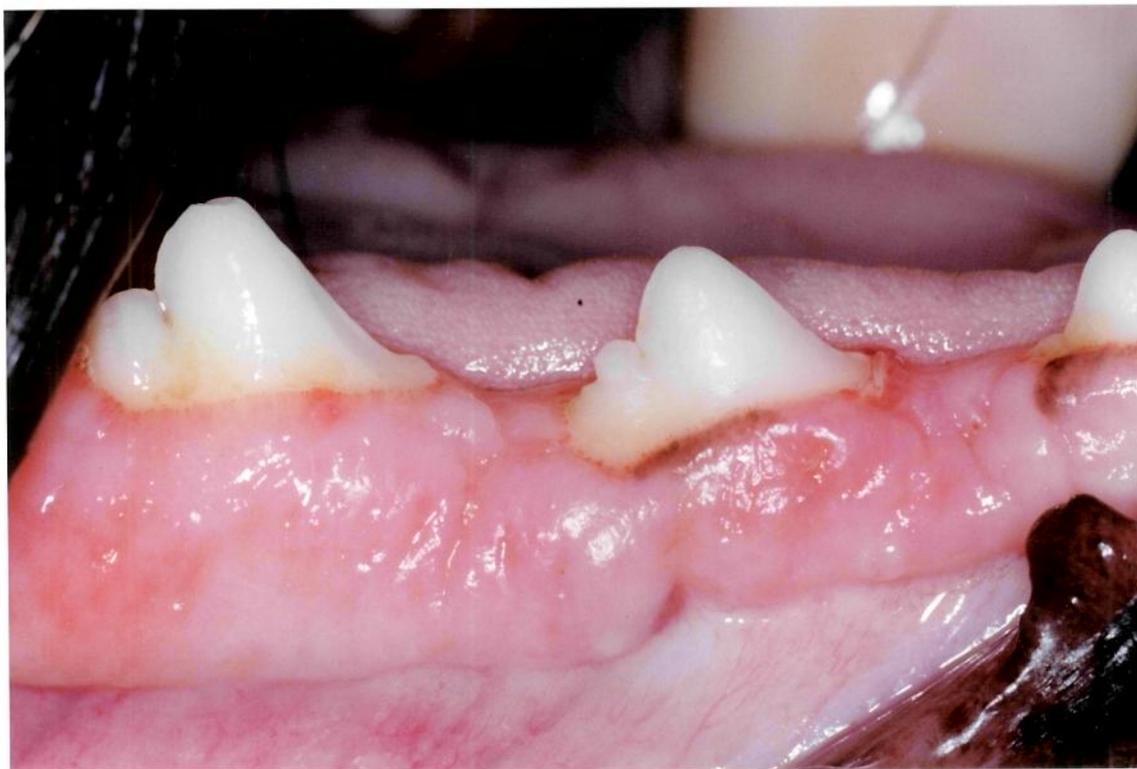


FIG.5. Aspecto clínico (30 dias) dos sítios que receberam a membrana (P3)

II- OBSERVAÇÕES HISTOLÓGICAS

Nos sítios testes, observou-se um epitélio juncional composto por 5 a 6 camadas de células, morfológicamente normais, com espessura progressivamente menor no sentido ocluso-apical, extensão menor do que a observada nos controles, ocupando a porção mais coronária dos espécimes testes. Discreto infiltrado inflamatório foi observado na área adjacente ao epitélio sulcular (figs. 8 e 9). Sobre a superfície radicular, no interior do sulco de demarcação apical, observou-se formação de uma camada mais espessa de tecido morfológicamente semelhante ao cimento, que se estendia coronariamente sob a forma de uma camada relativamente uniforme até o limite apical do epitélio juncional (fig.6). Este novo cimento apresentou-se revestido por distinta camada de cementoblastos (fig.7). A inserção de fibras do tecido conjuntivo no cimento, em orientação perpendicular ou oblíqua à superfície radicular, sugeriu orientação funcional (fig.9, 10). Houve formação de tecido ósseo nas porções mais apicais do defeito em ambos os grupos, porém em 1 espécime em cada grupo o nível da crista óssea localizava-se pouco abaixo (apical) do sulco de referência. O novo osso foi mais espesso na região do sulco de referência apical, tornando-se progressivamente mais fino em direção à crista óssea alveolar. Distinguiu-se a porção de tecido ósseo (mais imaturo) formado após a criação do defeito, com aspecto mais trabecular e espaços medulares mais amplos (6, 8 e 9). Áreas de reabsorção dentinária não foram frequentes e quando presentes, geralmente localizaram-se apicalmente ao sulco de referência. A anquilose não foi um fenômeno evidente.

A barreira em processo de reabsorção foi identificada, principalmente nas áreas mais apicais, já que o processo de reabsorção apresentou-se mais avançado na porção coronária, onde houve substituição por tecido conjuntivo (fig.9). A fragmentação da barreira caracterizou-se pela presença de tecido orgânico no seu interior e estruturas morfológicamente semelhantes à células multinucleadas. Observou-se ausência de proliferação epitelial pela superfície externa da

membrana devido a penetração do tecido conjuntivo nas perfurações próprias desta camada. O material em processo de degradação apresentou-se envolvido por tecido conjuntivo mais fibroso, não se observando a presença de infiltrado inflamatório ao redor do mesmo. (figs. 11 e 12)

Os espécimes do grupo controle (terapia convencional) apresentaram um padrão de cura caracterizado pela presença de um epitélio juncional longo estendendo-se apicalmente até um nível próximo do sulco de demarcação apical. Na porção mais apical, observou-se formação de novo osso, cemento e ligamento periodontal, principalmente na área do sulco de demarcação. (fig.13 e 14).

FIG.6: Grupo TESTE: formação de novo cimento (nc) coronariamente ao sulco de referência (s) estendendo-se até o limite apical do epitélio juncional (e). Novo osso (no). Membrana (m) em reabsorção envolvida por fibras do tecido conjuntivo (tc). Apicalmente ao sulco de referência, nota-se a área de regeneração espontânea (ocorrida nos 3 meses de criação do defeito), do limite apical da instrumentação (u) até o limite apical do sulco de referência. Dentina (d). H/E. (40x)

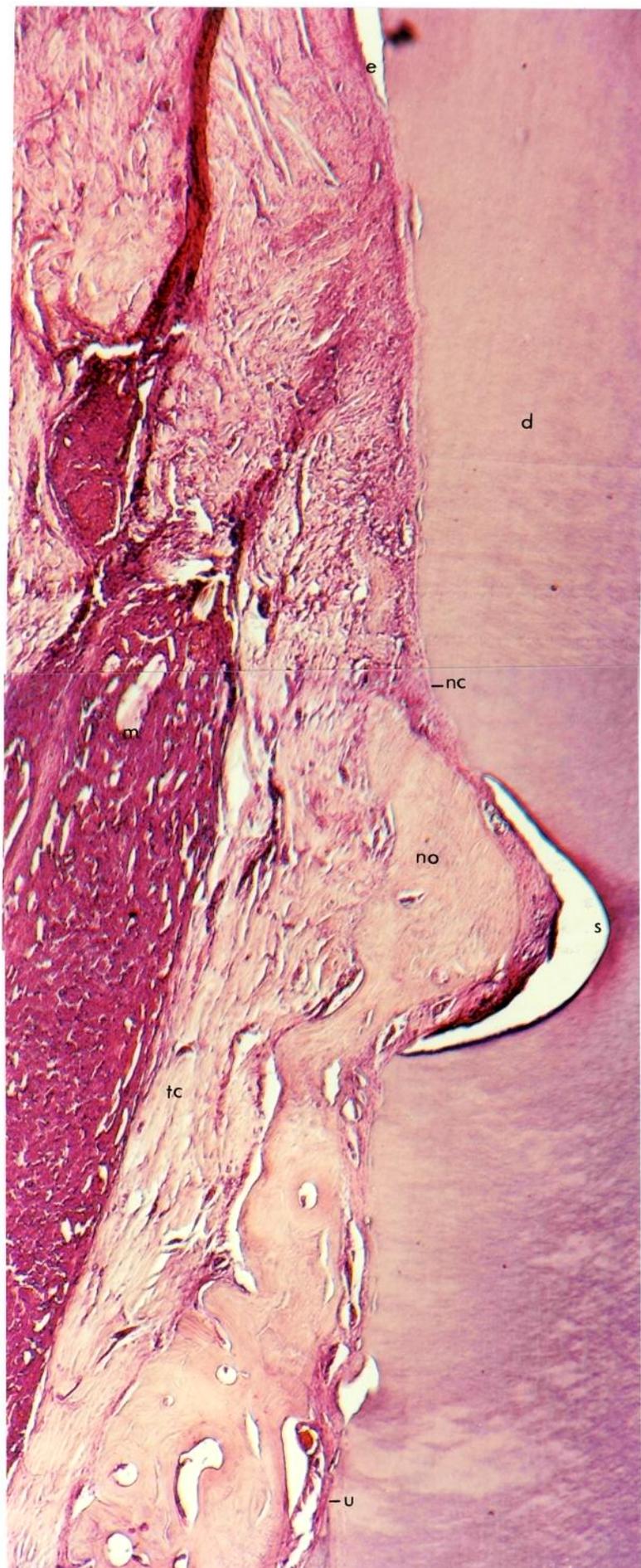


FIG.7: Grupo TESTE: novo cimento (nc) revestido por camada de cementoblastos (cb), exibindo fibras colágenas inseridas (fi). Dentina (d). H/E. (250x)

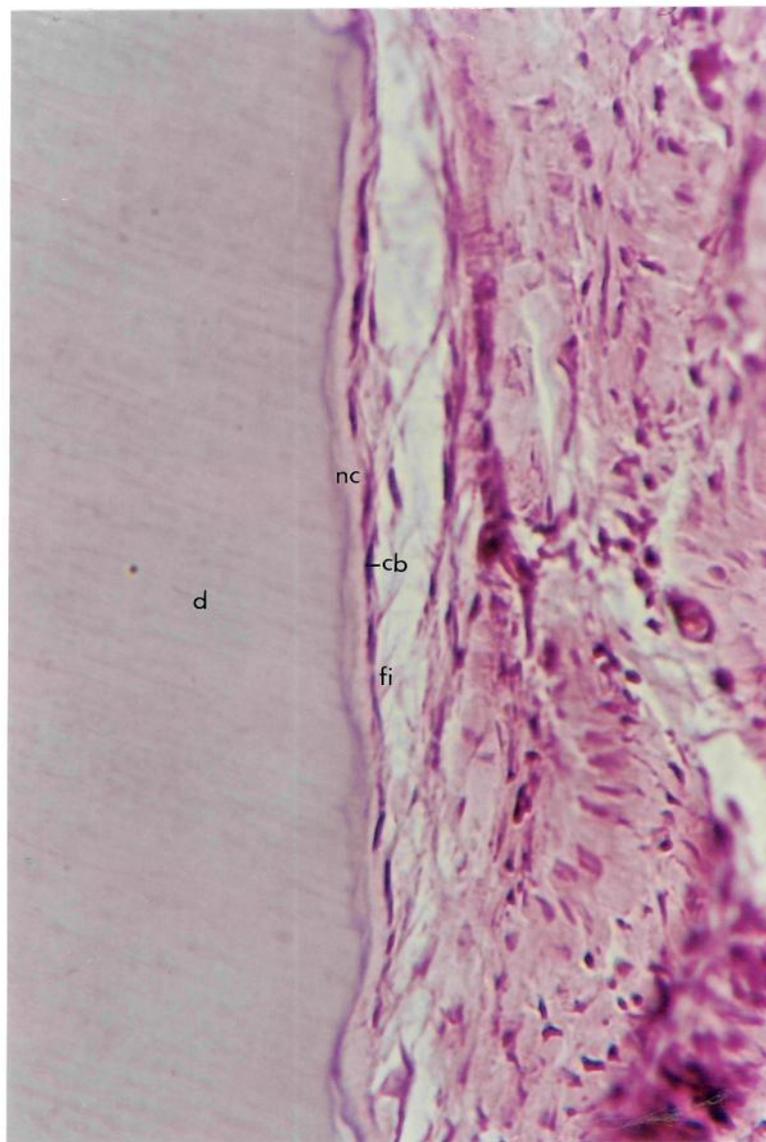


FIG.8: Grupo TESTE: Formação de novo cemento (nc) coronariamente ao sulco de referência (s), tecido ósseo neo-formado (no) progressivamente mais fino em direção à crista óssea, entre o tecido ósseo e a superfície radicular observa-se o novo ligamento periodontal bem vascularizado (lp). Limite apical do epitélio juncional na parte coronária do defeito (e). Membrana em reabsorção (m). Dentina (d). H/E. (40x)

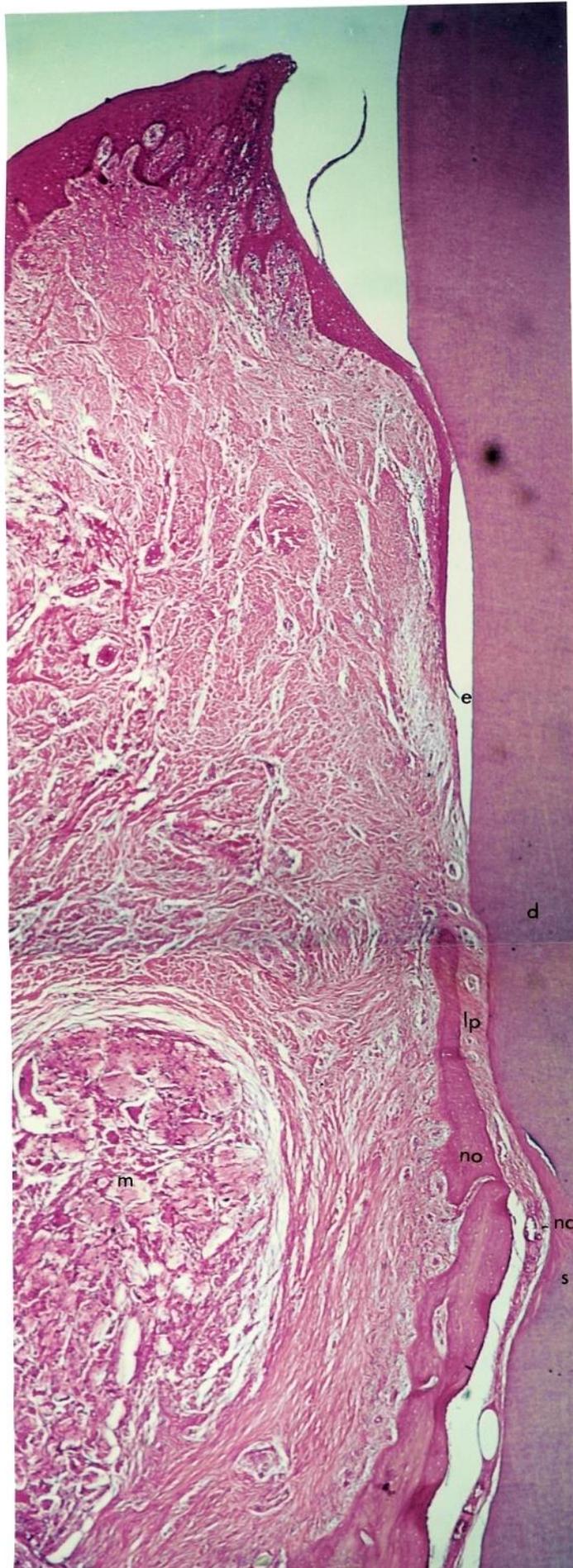


FIG.9: Grupo TESTE: Novo cimento (nc). Novo osso (no). Observa-se um ligamento periodontal com fibras funcionalmente orientadas (lp). A porção coronária da membrana encontra-se parcialmente substituída por tecido conjuntivo (tc). Término apical do epitélio juncional (e). Área da membrana em reabsorção (m). Discreto infiltrado inflamatório restrito a área adjacente ao epitélio sulcular (i). Dentina (d). Sulco de referência (s). Tricrômico de Masson. (40x)

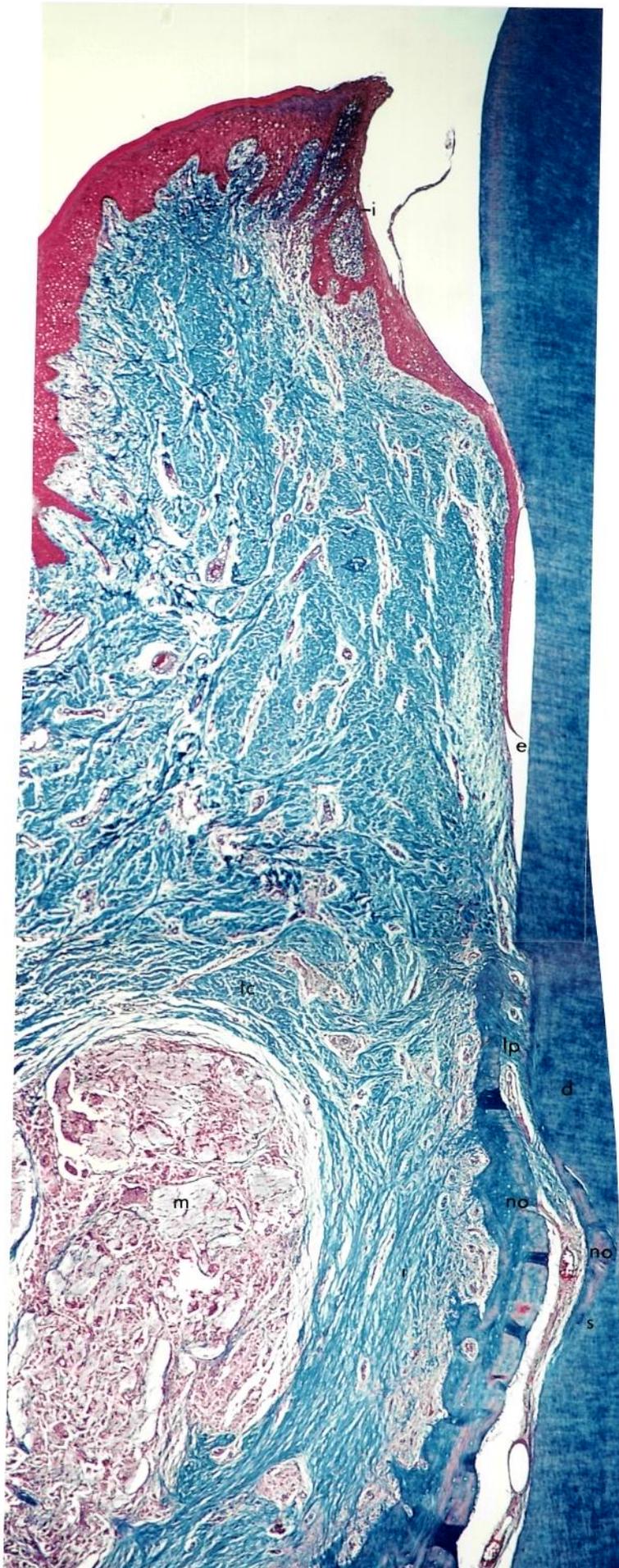


FIG. 10: Grupo TESTE: detalhe da área do novo ligamento periodontal localizada coronariamente ao sulco de referência. Novo cimento (nc) demonstrando cementócitos aleatoriamente dispostos (ct). Novo tecido ósseo (no). Osteócito (os). Ligamento periodontal (lp) com fibras funcionalmente orientadas e inseridas em cimento e osso. Vaso sanguíneo (v). Dentina (d). Tricrômico de Masson. (100x)

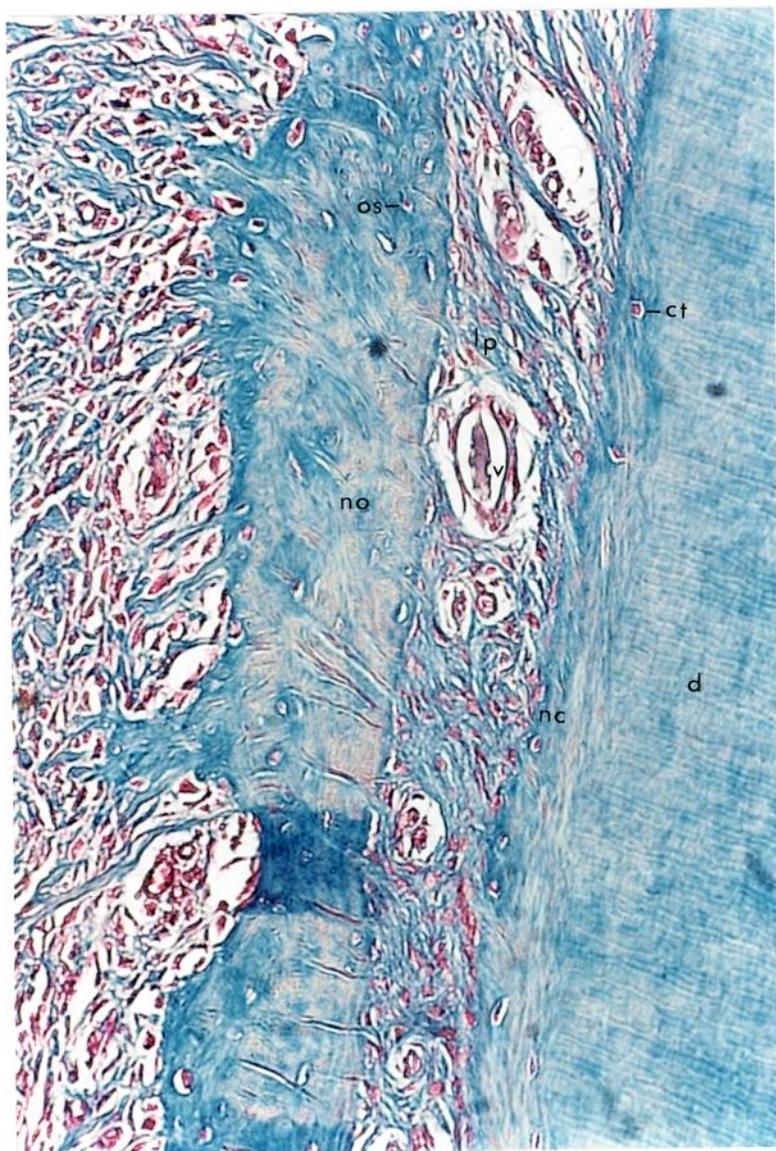


FIG. 11. Grupo TESTE: área de reabsorção da membrana (m) envolvida por tecido conjuntivo fibroso, sem a presença de infiltrado inflamatório. Notar a penetração do tecido conjuntivo (tc) no interior da membrana através das perfurações da camada interna e externa da mesma. Novo cemento (nc). Novo osso (no). Fibras do ligamento periodontal (lp). Sulco de referência (S). Dentina (d). Tricrômico de Masson. (40x)

FIG.12. Grupo TESTE: Detalhe da área de reabsorção da membrana (m) mostrando a penetração do tecido conjuntivo (tc) através das perfurações da camada externa (a) e ocupando o espaço interno da membrana, entre a camada externa e interna (x). H/E. (100x)

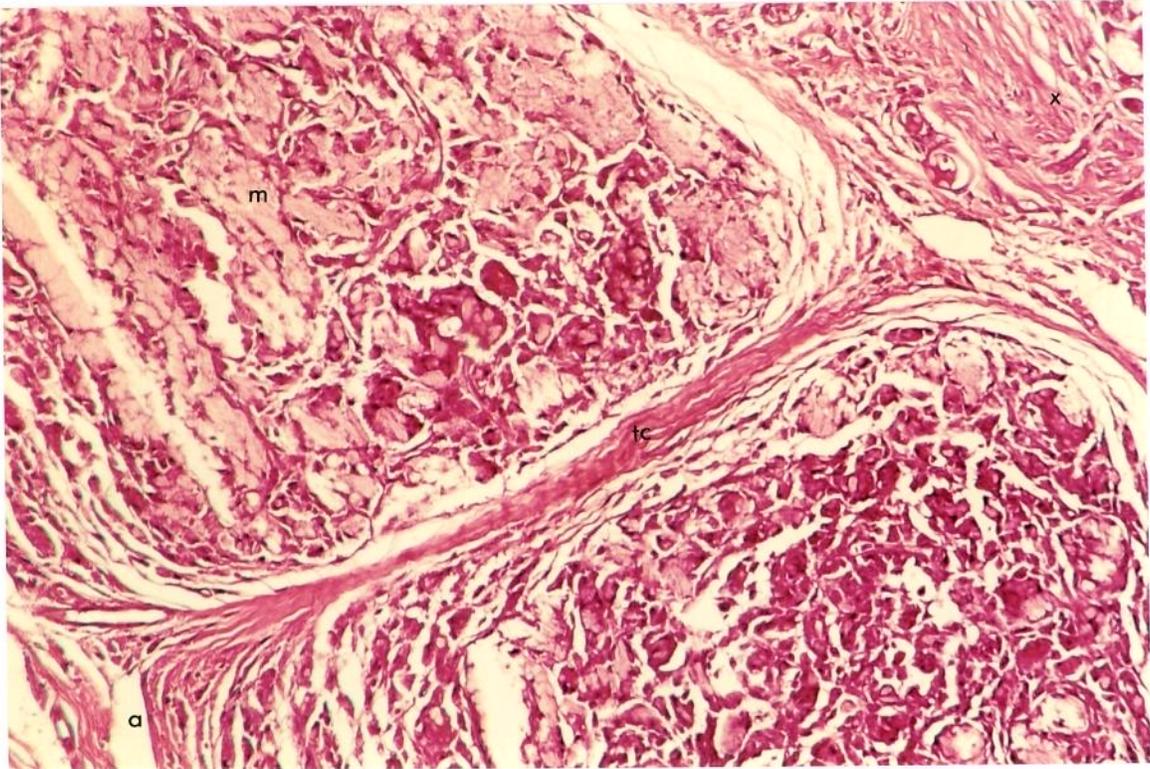
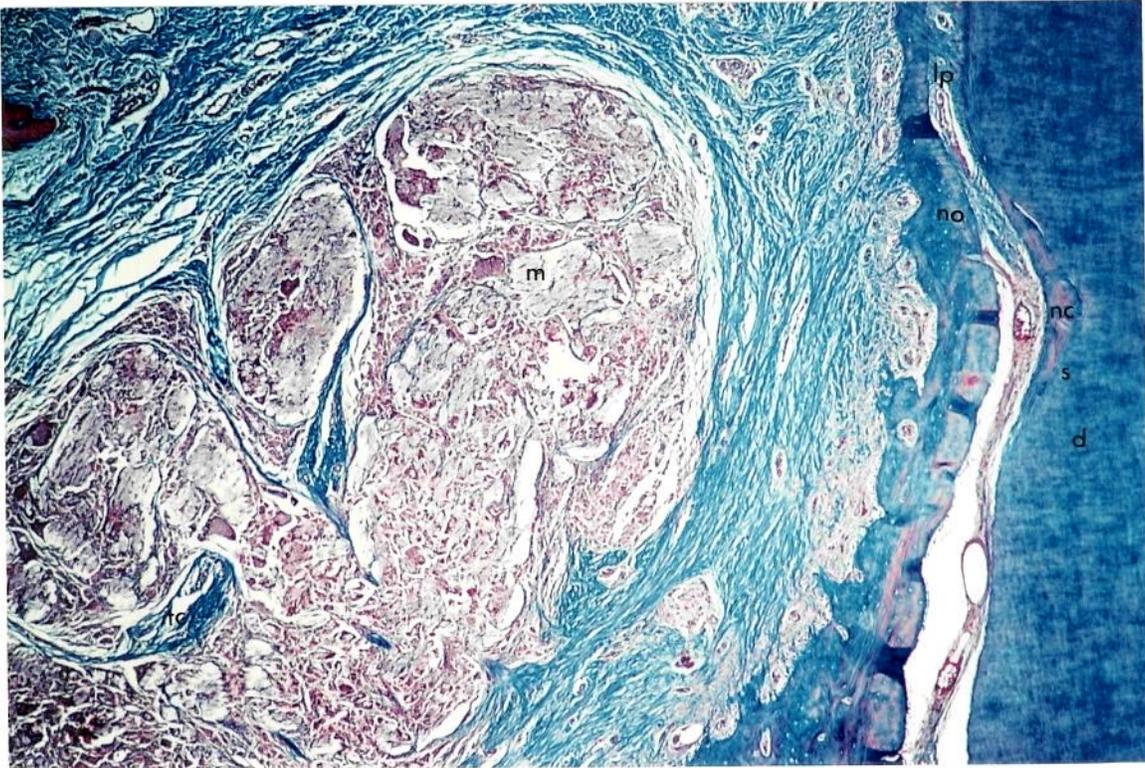


FIG.13. Grupo CONTROLE: Extensão do epitélio sulcular e juncional que tem seu término (e) nas proximidades do sulco de referência (s). Formação de novo cimento (nc) e novo tecido ósseo (no). Dentina (d). H/E. (40x)

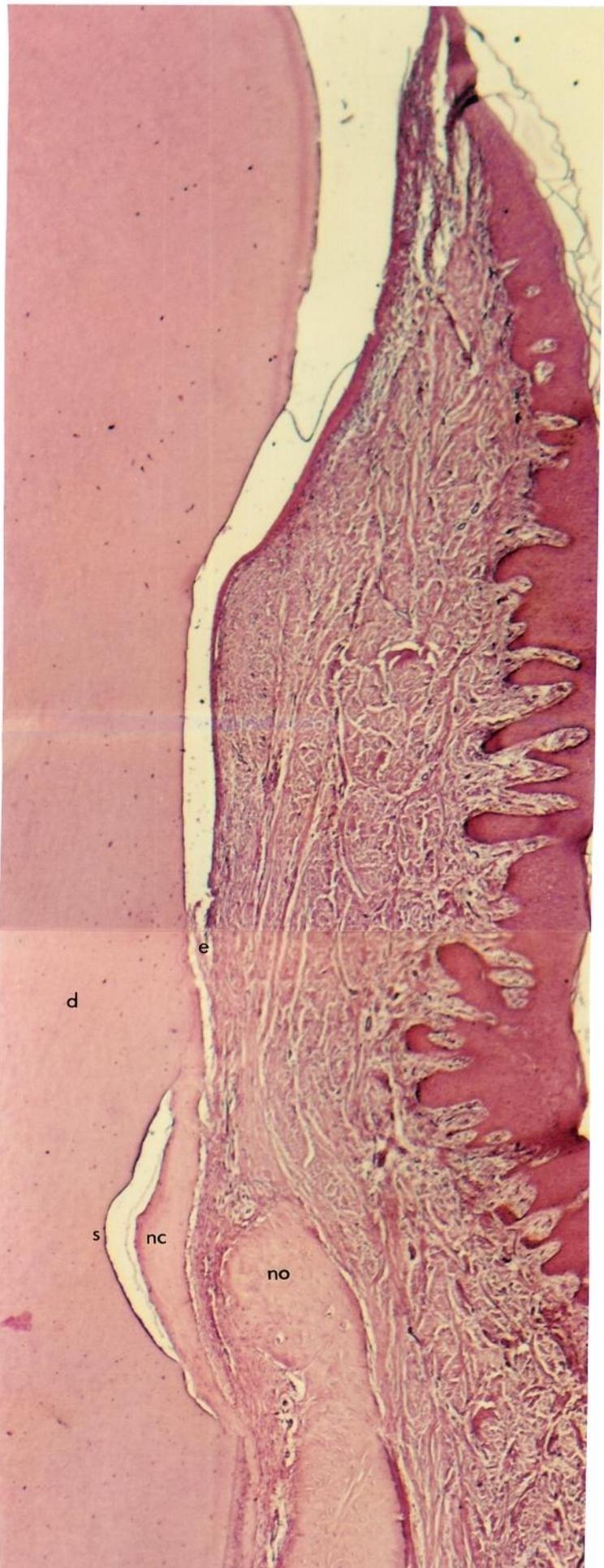
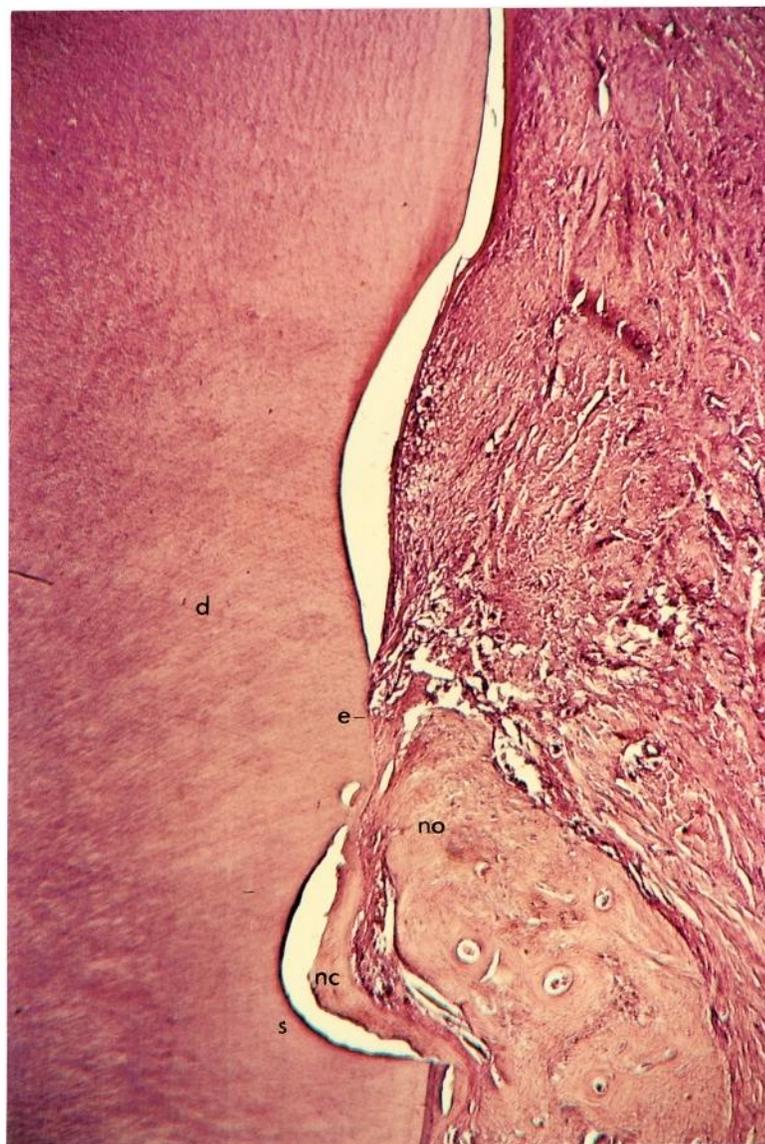


FIG.14: Grupo CONTROLE: limite apical do epitélio juncional (e) próximo a área do sulco de referência (s). Novo osso (no) e novo cimento (nc). Dentina (d) H/E. (40x)



III- RESULTADOS HISTOMÉTRICOS

A avaliação histométrica revelou, para o grupo teste, uma migração epitelial significativamente menor ($P < 0,05$) e uma nova inserção conjuntiva significativamente maior ($P < 0,05$), com aproximadamente o dobro da extensão observada no controle. A resposta óssea foi variável, não havendo diferenças significativas entre os grupos. Não houve relação entre a formação de nova inserção conjuntiva e a resposta óssea. A tabela 4 mostra os valores das médias finais de cada parâmetro para cada espécime, bem como as médias finais para os grupos, que podem também ser observadas no gráfico 1. Os valores das leituras para cada espécime podem ser observadas no apêndice (pg. 107). Sendo a distância da margem gengival até o limite apical do sulco de demarcação, estatisticamente semelhante entre os grupos, o gráfico 2 mostra a porcentagem desta distância ocupada por nova inserção e epitélio para ambos os grupos

TABELA.4. MÉDIAS FINAIS (\pm DP) EM MILÍMETROS, PARA NOVO OSSO (NO), NOVA INSERÇÃO (NC) E MIGRAÇÃO EPITELIAL APICAL (EJ) PARA O GRUPO TESTE (MEMBRANA) E CONTROLE (T. CONVENCIONAL)

CAO	TESTE			CONTROLE		
	NO	NC	EJ	NO	NC	EJ
1	1,325 \pm 0,068	2,615 \pm 0,145	1,859 \pm 0,139	1,271 \pm 0,069	1,259 \pm 0,091	2,618 \pm 0,187
2	0,431 \pm 0,096	2,412 \pm 0,124	1,267 \pm 0,098	-0,418 \pm 0,059	1,492 \pm 0,086	1,381 \pm 0,112
3	-0,034 \pm 0,231	4,062 \pm 0,058	1,243 \pm 0,140	0,637 \pm 0,048	1,431 \pm 0,034	2,653 \pm 0,059
4	0,621 \pm 0,133	2,746 \pm 0,186	2,043 \pm 0,123	0,775 \pm 0,013	1,393 \pm 0,158	3,709 \pm 0,099
5	1,315 \pm 0,458	2,118 \pm 0,105	1,859 \pm 0,056	1,518 \pm 0,034	1,809 \pm 0,128	2,853 \pm 0,125
MÉDIA \pm DP	0,731 \pm 0,587*	2,790 \pm 0,749#	1,654 \pm 0,372#	0,756 \pm 0,748*	1,476 \pm 0,204#	2,642 \pm 0,832#

TESTE-T = * não significante

$P < 0,05$

GRÁFICO 1: VALORES HISTOMÉTRICOS MÉDIOS (mm) DE NOVO OSSO (NO), NOVA INSERÇÃO CONJUNTIVA (NC) E MIGRAÇÃO EPITELIAL APICAL (EJ) NO GRUPO TESTE (MEMBRANA) E CONTROLE (T.CONVENCIONAL).

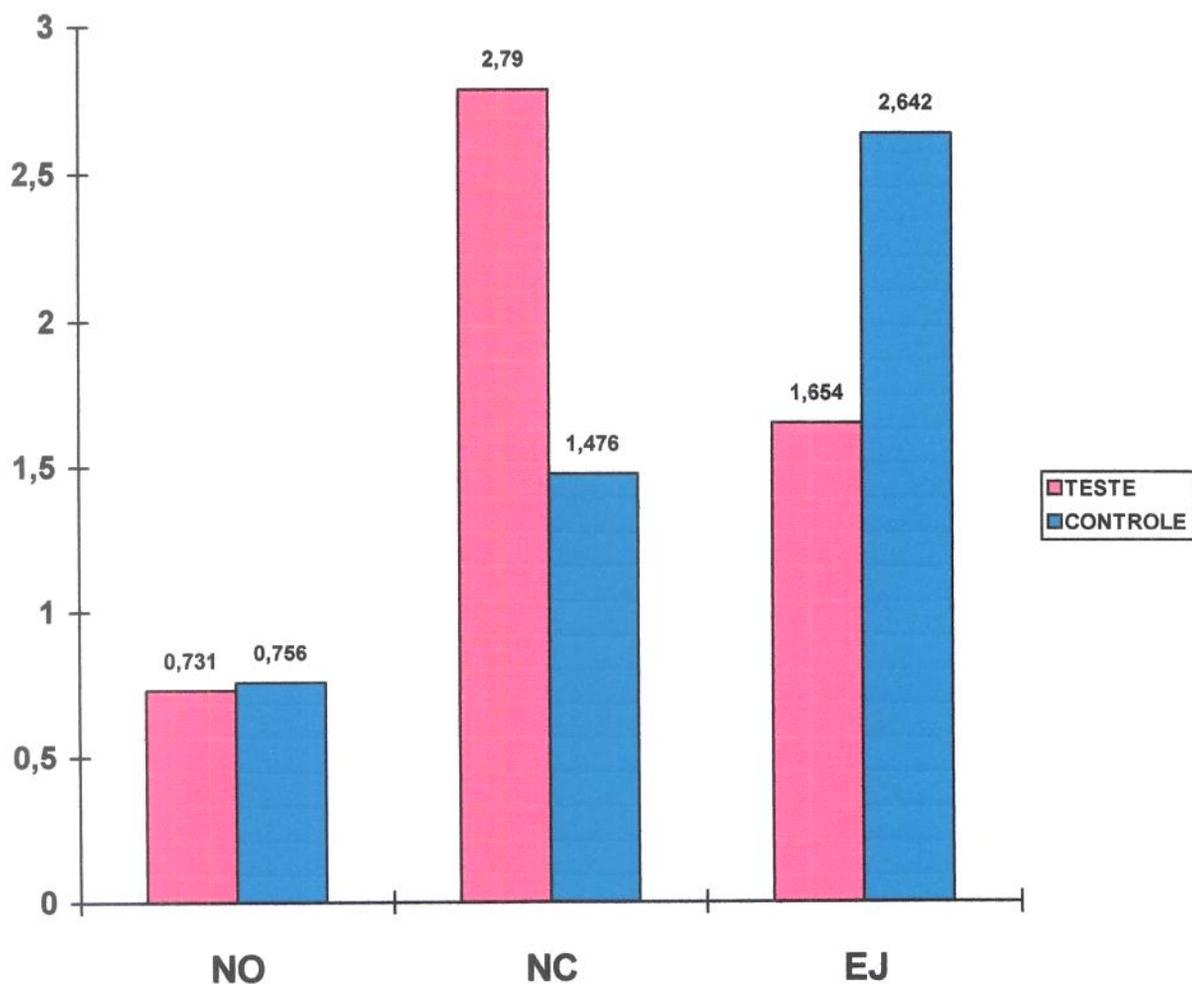
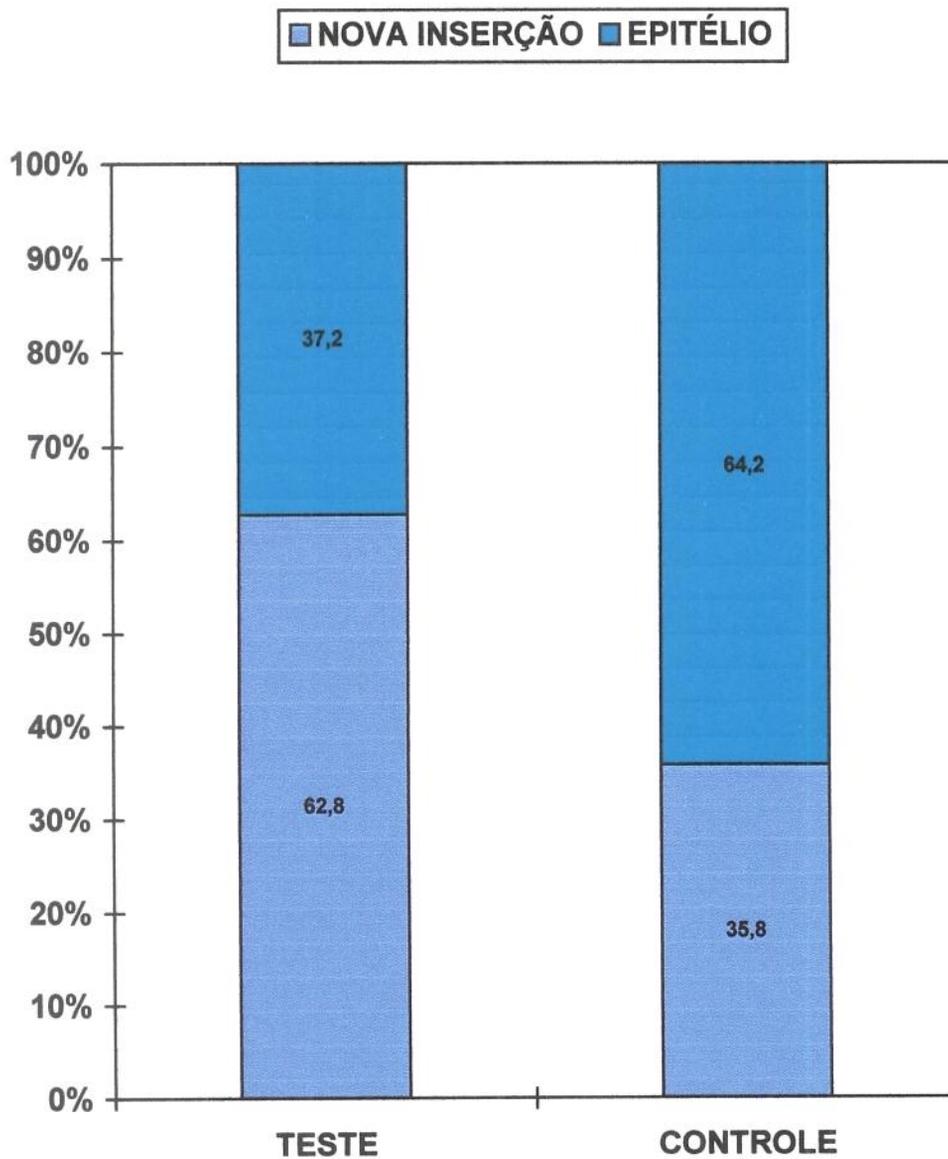


GRÁFICO 2: PORCENTAGEM DA DISTÂNCIA DA MARGEM GENGIVAL ATÉ LIMITE APICAL DO SULCO DE REFERÊNCIA OCUPADA POR EPITÉLIO E NOVA INSERÇÃO CONJUNTIVA NO GRUPO TESTE (MEMBRANA) E CONTROLE (T. CONVENCIONAL)



DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

Este estudo utiliza o princípio biológico da regeneração tecidual dirigida, desenvolvido após uma série de investigações^{5, 6, 15, 35, 59, 60, 80, 87, 89, 90} sobre a participação dos tecidos periodontais no processo de cura. A velocidade de proliferação do epitélio⁷¹, migrando até os níveis mais apicais do defeito, torna sua exclusão desejável, bem como a do tecido conjuntivo gengival (reabsorção radicular em contato com dentina)⁸⁷ e ósseo (reabsorção/anquilose)⁵⁹. O ligamento periodontal parece ser a principal fonte de células progenitoras quando se busca regeneração do periodonto^{57, 60}.

Na regeneração tecidual dirigida, a barreira interposta entre a superfície radicular e o retalho permite que tanto as células do ligamento periodontal quanto as células do tecido ósseo participem do sítio de cura. Não sendo a anquilose um fenômeno predominante nos sítios tratados pela técnica, concluiu-se que a capacidade de migração das células do ligamento é igual ou maior ao das células do tecido ósseo³⁵. Informações adicionais sobre a participação do tecido ósseo na regeneração foram proporcionadas por MELCHER⁸¹ (1987), que demonstrou a síntese de um tecido semelhante ao cimento e osso, por células de tecido ósseo de ratos cultivadas em presença de porções radiculares, bem como, a possibilidade de migração das células do tecido ósseo para o ligamento periodontal (utilizando radioautografia).

CATON & GREENSTEIN²⁶ (1994), sobre as células progenitoras, afirmam: "para que a regeneração periodontal ocorra, células com capacidade de sintetizar cimento, osso e ligamento devem ocupar o sítio de cura e estas células progenitoras residem no ligamento periodontal e/ou no osso alveolar restante ao redor do dente". A possibilidade de que células do tecido conjuntivo gengival

participem do processo de formação da nova inserção⁷⁹ e o potencial do tecido ósseo em migrar nos espaços periodontais, como as células do ligamento⁵⁵, são considerações importantes a serem investigadas e que se relacionam com o próprio fundamento da técnica de regeneração tecidual dirigida.

A utilização das barreiras não reabsorvíveis apresenta a desvantagem de exigir a remoção da membrana (após um período de 4 a 6 semanas) através de novo procedimento cirúrgico. Este fato pode resultar na redução da frequência de aplicação clínica desta técnica⁴⁷, já que envolve maior desconforto ao paciente, maior consumo de tempo, custo mais elevado e o risco de perturbação dos tecidos em formação. Para contornar este problema, tem-se buscado materiais reabsorvíveis para a confecção das barreiras^{18, 20, 31, 33, 77, 78, 98, 112}.

As membranas reabsorvíveis de ácido poliláctico, utilizadas neste experimento foram propostas recentemente^{40, 41, 42, 43, 44, 45, 64, 65, 74}. Sendo reabsorvidas por processo de hidrólise¹²⁴, eliminam a necessidade de um segundo procedimento cirúrgico.

O objetivo deste trabalho foi avaliar histometricamente a regeneração das estruturas periodontais após a utilização deste tipo de barreira, em defeitos periodontais tipo deiscência em cães, em comparação a sítios tratados pela técnica convencional, ou seja, instrumentação periodontal com acesso cirúrgico (controle).

Clinicamente, nos sítios que receberam a barreira, observou-se aspecto pós-operatório favorável, ou seja, ausência de inflamação gengival. As medidas tomadas com o objetivo de evitar a contaminação (antibiótico/clorexidina) associadas a própria biocompatibilidade do material que compõe a barreira^{13, 57, 124}, foram efetivas na manutenção da saúde gengival, com aspectos semelhantes nos dois grupos. A resposta gengival favorável observada neste experimento esta de acordo com relatos de outros estudos onde se utilizou a mesma barreira^{40, 42, 64, 65} parecendo ser uma vantagem desta membrana sobre as não reabsorvíveis⁴² ou outras reabsorvíveis⁶⁵.

LAURELL *et al.*⁶⁵ (1993) compararam a resposta gengival após o uso da barreiras de ácido poliláctico (GUIDOR[®]) e a de poliglactina 910 (VICRYL[®]) em defeitos do tipo recessão em macacos. Pequenos sinais de inflamação foram observados em 3 sítios (entre 12) que receberam a barreira de ácido poliláctico enquanto 10 entre 12 sítios que receberam a membrana VICRYL[®] demonstraram sinais pronunciados de inflamação.

A barreira de ácido poliláctico (GUIDOR[®]) parece estar associada a níveis mínimos de retração gengival ou sua ausência^{43, 64, 65, 66}, semelhante ao observado clinicamente neste experimento. Neste aspecto, deve-se admitir a influência do tipo de defeito utilizado (limitado a face vestibular das raízes e com altura do osso proximal mantida) que proporcionou suporte adequado aos retalhos.

Um aspecto relevante foi a facilidade de aplicação clínica da barreira utilizada. A fixação da membrana sobre o defeito foi facilmente executada devido a maleabilidade do material quando em temperatura ambiente (e embebido em sangue) e às ligaduras pré-adaptadas. Uma vez executado o nó (quadrado, segundo o protocolo do fabricante) a barreira permaneceu imóvel. Características positivas já relatadas anteriormente⁷⁴. Durante a colocação da barreira, atenção deve ser dada ao reconhecimento da face voltada ao dente (configuração própria, com mantenedores de espaço e poros circulares menores) e a face externa, que fica em contato com o retalho (perfurações retangulares maiores).

Histologicamente, no período de observação deste estudo (3 meses), observou-se formação de tecido cementário coronariamente ao sulco de demarcação apical demonstrando fibras inseridas e orientadas funcionalmente (em maior extensão nos sítios testes), até o limite apical do epitélio juncional. Nos sítios controles, observou-se proliferação mais apical do epitélio juncional. Quanto ao tecido ósseo, houve variabilidade de resposta, com formação óssea em ambos os grupos e espécimes nos quais o nível da crista óssea localizava-se pouco abaixo (apical) do sulco de referência.

Nos sítios testes, a barreira em processo de reabsorção pôde ser claramente identificada, principalmente nas áreas mais apicais, já que a reabsorção apresentou-se mais avançada na porção coronária, onde houve alguma substi-

tuição por tecido conjuntivo. A fragmentação da barreira caracterizou-se por um processo de reabsorção que se iniciou no interior do material, com as paredes externas menos envolvidas. Estruturas semelhantes a células multinucleadas foram observadas no interior do material, provavelmente participando da eliminação final dos resíduos. Observou-se a penetração do tecido conjuntivo pelas perfurações da camada externa da membrana, bem como, ausência de proliferação epitelial nesta superfície, comprovando a eficiência do desenho da membrana. O material em processo de degradação apresentou-se envolvido por tecido conjuntivo fibroso. Não se observou a presença de infiltrado inflamatório ao redor da membrana, comprovando a biocompatibilidade do material. Estas observações estão de acordo com os relatos de LAURELL *et al.*⁶⁵ (1993)

A avaliação histométrica revelou uma extensão epitelial (epitélio sulcular e juncional) de $1,65 \pm 0,37$ mm nos sítios testes e de $2,64 \pm 0,83$ para os sítios controles, demonstrando que a migração epitelial, nos sítios testes, foi significativamente menor (5% de significância) do que nos controles, comprovando a ação das membranas de ácido poliláctico em barrar a migração epitelial apical.

Estes dados estão em concordância com outras avaliações utilizando modelo animal (defeito tipo deiscência) e a mesma barreira^{45, 65, 74}, outras barreiras reabsorvíveis^{31, 62, 98, 99, 100, 113} e barreiras não reabsorvíveis^{76, 128}.

LUNDGREN *et al.*⁷⁴ (1995), em macacos, observaram uma distância entre a junção cimento-esmalte e o término apical do epitélio de 1,3mm para o grupo que recebeu a barreira de ácido poliláctico (GUIDOR[®]) e de 2,3mm para o que recebeu a membrana de poliglactina 910 (VICRYL[®]).

PITARU *et al.*⁹⁹ (1988) utilizando membranas de colágeno em defeitos tipo deiscência em cães, observaram um epitélio juncional, nos sítios controles (sem membrana) de 2,08mm enquanto no grupo teste foi de 1,03mm. Em outro estudo dos mesmos pesquisadores,¹⁰⁰ (membranas de colágeno/deiscência em cães), observou-se epitélio juncional de 1,24mm no grupo teste e 2,67mm nos controles.

KON *et al.*⁶² (1991), em estudo em cães, observaram um epitélio junctional e sulcular de 4,02mm nos controles, 0,88mm nos sítios onde se utilizou a membrana de PTFE-e (GORE-TEX[®]) e 1,9mm nos que receberam a membrana VICRYL[®]

A aplicação do princípio da regeneração tecidual dirigida em outros tipos de defeitos, seja com barreiras não reabsorvíveis^{15, 16, 29, 105} ou reabsorvíveis^{19, 28, 53, 95, 110} demonstrou-se efetiva em evitar a migração epitelial, permitindo a repopulação do sítio de cura por células progenitoras (do ligamento periodontal e/ou osso alveolar) e formação de nova inserção conjuntiva, resultados concordes aos obtidos neste experimento.

Diferenças não significantes com os respectivos grupos controles, quanto a extensão epitelial foram observadas por **WARRER & KARRING**¹²⁶ (1992) com barreiras de PTFE-e (ZITEX[®]) e **ARAÚJO *et al.***⁴ (1994) com filtro de Millipore, devido a recessão gengival nos sítios testes e controles.

Quando da utilização de barreiras reabsorvíveis, existem relatos de degradação precoce das porções coronárias das membranas como consequência da ação de enzimas bacterianas ou do próprio hospedeiro⁹⁸, de colagenase derivada do epitélio, polimorfonucleares e células mononucleares, ou por danos mecânicos¹²⁰, permitindo uma pequena migração epitelial na porção coronária do defeito^{98, 99, 100}. Apesar de não ser possível avaliar detalhadamente este fator neste experimento, as diferenças observadas quanto a extensão epitelial entre o grupo teste e controle, sugerem que o processo de reabsorção da membrana foi suficientemente lento (apesar de mais avançado na porção coronária) para permitir sua integridade, mantendo a função de barreira pelo tempo necessário, o que está de acordo com as observações de **GOTTLOW *et al.***⁴⁵ (1994).

A avaliação histométrica da nova inserção conjuntiva (novo cimento com fibras inseridas) realizada neste estudo, permite afirmar que se obteve, em média, uma extensão de nova inserção duas vezes maior no grupo onde se utilizou as membranas reabsorvíveis de ácido poliláctico do que no grupo controle. Os valores obtidos em milímetros foram de $2,79 \pm 0,74$ para o grupo teste e $1,47 \pm 0,20$

para o controle, sendo a diferença significativa ao nível de 5%. Portanto, a aplicação da técnica de regeneração tecidual dirigida através do uso de barreiras reabsorvíveis de ácido poliláctico em defeitos periodontais do tipo deiscência em cães, proporcionou uma extensão significativamente maior de nova inserção quando comparada ao grupo controle, onde se aplicou a técnica convencional. Significa que a barreira proporcionou suficiente espaço para a migração coronária das células do ligamento periodontal, comprovando a efetividade de sua configuração especial (dotada de micro-pinos mantenedores de espaço na face interna), mesmo em defeitos onde há tendência à justaposição e íntimo contato entre a superfície radicular e a membrana.

No período de observação deste experimento (3 meses) parece não ter ocorrido efeitos negativos provocados pelo processo de reabsorção da barreira quanto a formação de nova inserção.

Estes dados estão em concordância com as observações de que a técnica de regeneração tecidual dirigida tem sua maior previsibilidade na formação de nova inserção conjuntiva.¹²¹

A obtenção de nova inserção conjuntiva significativa com a utilização das barreiras de ácido poliláctico (GUIDOR[®]) tem sido relatado^{40, 42, 45, 74}

GOTTLOW *et al.*⁴² (1993) em estudo utilizando defeitos infra-ósseos em macacos, relataram nova inserção atingindo 72% da extensão do defeito nos sítios tratados com a barreira de ácido poliláctico e 63% nos que receberam a membrana de PTFE-e (GORE-TEX[®]), valores significativamente maiores para a barreira reabsorvível.

GOTTLOW *et al.*⁴⁵ (1994) utilizaram defeitos tipo deiscência em macacos, tratados com as barreiras de ácido poliláctico (GUIDOR[®]). As observações foram em 6 semanas, 3, 6, 12 e 24 meses. Nova inserção foi observada já em 6 semanas, mantendo-se aos 24 meses, o que apoia os achados clínicos de que os ganhos de inserção após a terapia com regeneração tecidual dirigida podem ser mantidos por períodos longos³⁹.

LUNDGREN *et al.*⁷⁴ (1995), em defeitos tipo recessão em macacos, compararam a utilização das barreiras de ácido poliláctico (GUIDOR[®]) e as de poliglactina 910 (VICRYL[®]) que serviram de controle. Nova inserção formou-se em uma extensão significativamente maior nos sítios testes (2,2mm) do que nos controles (0,8mm).

Considerando o mesmo tipo de defeito (deiscência), podemos observar concordância dos achados deste experimento, ou seja, nova inserção conjuntiva em extensão superior nos grupos tratados com a regeneração tecidual dirigida, com relatos utilizando outras barreiras reabsorvíveis^{11, 31, 77, 99, 100, 113} ou não reabsorvíveis^{38, 62, 128}.

Também quando se considera outros tipos de defeitos^{15, 16, 18, 20, 28, 29, 53, 85, 95, 105, 110}, a aplicação desta técnica regenerativa resultou em maior quantidade de nova inserção.

ROBERT & FRANK¹¹³ (1994), em estudo em cães (deiscência) relataram, usando membrana de ácido poliláctico, uma nova inserção de 4,45mm nos sítios teste e 2,02mm nos controles.

Utilizando membranas não reabsorvíveis de PTFE-e (GORE-TEX[®]), **GOTTLOW *et al.***³⁸ (1990), em macacos (deiscência), relataram nova inserção de 3,4mm para o grupo teste e 1,7mm para o controle. **YAMADA *et al.***¹²⁸ (1990), em cães, relatou nova inserção de 3,3mm nos sítios testes e 2,08mm nos controles.

KON *et al.*⁶² (1991) compararam a membrana reabsorvível VICRYL[®] à não reabsorvível de PTFE-e (GORE-TEX[®]) utilizando defeitos tipo deiscência em cães, obtidos de forma semelhante a que foi utilizada neste estudo. A avaliação histométrica revelou uma nova inserção de 2,82mm para o grupo que recebeu a barreira de PTFE-e, 1,10mm para o que recebeu a VICRYL[®] e 0,24mm para o controle. O resultado de nova inserção obtido com a GUIDOR[®] neste experimento (2,79mm) é comparável ao que foi obtido com a GORE-TEX[®] (2,82mm).

Os resultados deste estudo diferem dos resultados da avaliação de **MAGNUSSON *et al.***⁷⁸ (1990) utilizando barreiras de ácido poliláctico em defei-

tos circunferenciais em cães (cirúrgicos) onde se observou formação de novo cemento em 50% da extensão radicular tanto no grupo teste quanto nos controles (2,7mm no teste e 2,3mm no controle). A falha da barreira em proporcionar qualquer benefício contrastou também com resultados de um estudo anterior, dos mesmos autores⁷⁷.

A comparação dos valores de novo cemento de diversos trabalhos revela grande variabilidade, o que exige considerações quanto a morfologia do defeito, reconhecida como um dos fatores principais na formação cementária^{38, 90}. Defeitos de furca grau II apresentam ligamento periodontal remanescente tanto na base quanto no fundo do defeito, portanto, a quantidade de tecido capaz de fornecer células indiferenciadas, é maior que em defeitos de furca grau III ou perdas ósseas horizontais²⁸. Em defeitos do tipo horizontal ao redor do dente, a nova inserção esta totalmente dependente da migração coronária das células do ligamento periodontal da parte apical da raiz. Nos defeitos do tipo deiscência, as células do ligamento periodontal podem proliferar não apenas da porção apical mas também dos bordos laterais. Isto pode aumentar o potencial para a nova inserção e explicar a considerável quantidade de nova inserção encontrada no grupo controle, neste experimento, e em outras avaliações^{36, 38}.

Presença de cemento original remanescente nas raízes, tamanho dos defeitos, grau de migração epitelial, retração gengival, trauma no local durante o período de reparação, tempo de observação são fatores também responsáveis pela variação de resultados entre os trabalhos e entre dentes de um mesmo estudo^{31, 90}.

Quanto à formação de novo tecido ósseo, os resultados deste estudo indicaram para uma variabilidade de respostas com valores médios de $0,73 \pm 0,58$ mm para o grupo teste e $0,75 \pm 0,74$ mm para o controle, não sendo a diferença estatisticamente significativa. Portanto, do ponto de vista da resposta óssea, não houve diferença entre os sítios onde se utilizou a técnica de regeneração tecidual dirigida com as barreiras reabsorvíveis e os sítios tratados pela técnica convencional.

Estes resultados diferem dos encontrados por **GOTTLOW *et al.***⁴⁰ (1992) em estudo em macacos, onde se observou grande quantidade de novo osso (aos 3 meses) após a utilização das barreiras de ácido poliláctico.

Discordam dos resultados de trabalhos com membranas reabsorvíveis de colágeno⁹⁹, ácido poliláctico⁷⁷ e RESOLUT^{®110} e de não reabsorvíveis de PTFE-e¹²⁸ nos quais se observou crescimento ósseo maior no grupo que recebeu a membrana.

Estão de acordo com estudos utilizando membranas reabsorvíveis de colágeno¹⁰⁰, ácido poliláctico⁷⁸ e não reabsorvíveis de PTFE-e^{15, 38} nos quais se observou resposta óssea semelhante entre os sítios tratados com barreiras e os controles. São também compatíveis com avaliações clínicas (utilizando reentrada cirúrgica) que relataram pouca deposição de osso após o uso de membranas^{9, 10, 67}.

A variabilidade da resposta óssea observada neste experimento foi também relatada por **CAFFESSE *et al.***¹⁵ (1988) quando utilizaram barreiras de PTFE-e em cães com periodontite natural. Observaram reabsorção óssea média no grupo controle de 0,39mm e no grupo experimental de 0,87mm, não havendo diferença significativa quanto a resposta óssea entre os grupos.

Talvez, em um período de observação maior (6 meses) fosse possível verificar diferenças significantes nos níveis ósseos, como relatado no estudo de **ROBERT & FRANK**¹¹³ (1994), utilizando membranas de ácido poliláctico, no qual a formação óssea foi semelhante para os grupos controle e teste (0,8mm e 0,7mm) no período de observação de 4 meses, sendo que aos 6 meses, o grupo experimental mostrou valor estatisticamente superior ao controle (2,25mm e 1,13mm, respectivamente).

O processo de reabsorção das membranas pode, em parte, ser responsável pela falta de resposta do tecido ósseo. Neste aspecto, as membranas não reabsorvíveis (PTFE-e) podem oferecer alguma vantagem já que o PTFE-e é um dos materiais mais inertes conhecidos pelo homem, não reagindo quimicamente com o organismo. Os materiais reabsorvíveis ou biodegradáveis não podem ser

considerados inertes, já que se fossem, não poderiam ser reabsorvidos. Lactídeos e glicolídeos são hidrolisados em ácidos lácticos e glicólicos. O colágeno é degradado enzimaticamente. Estas reações requerem uma resposta tecidual ativa¹¹⁵. O desafio constitui-se em obter uma resposta inflamatória mínima, reversível e que não interfira com a regeneração, concomitantemente a um processo de reabsorção controlado, para que a função de barreira seja mantida durante o período de cura inicial⁴⁴. A possível interferência do processo de reabsorção de uma barreira na formação óssea pode ser observada no estudo de **WARRER et al.** (1994)¹²⁷, comparando o uso de membranas reabsorvíveis (RESOLUT[®]) e não reabsorvíveis de PTFE-e (GORE-TEX[®]) em defeitos tipo recessão em cães. A avaliação histológica, após 1 mês, revelou formação óssea significativamente menor (0,2mm) do que a observada aos 3 meses (1,8mm), nos defeitos tratados com as barreiras de PTFE-e, enquanto em defeitos que receberam a barreira RESOLUT[®], a formação óssea foi significativamente menor aos 3 meses (0,9mm) em comparação a que ocorreu após 1 mês (1,6mm). A possível reação inflamatória associada ao processo de reabsorção do material pode ter interferido na formação óssea aos 3 meses.

Os resultados deste estudo indicam que não houve relação entre a quantidade de formação de novo cemento com fibras colágenas inseridas (nova inserção) e o grau de crescimento coronário do osso, o que está de acordo com as observações de diversos outros autores^{12, 15, 28, 35, 38, 52, 68, 76}.

No estudo clássico de **NYMAN et al.**⁹⁰ (1982) quando primeiro se utilizou o princípio da regeneração tecidual dirigida em um dente humano comprometido pela doença periodontal, já se observou a ausência de crescimento coronário do osso alveolar, mesmo na presença da regeneração do cemento e inserção conjuntiva.

Há um consenso de que a regeneração tecidual dirigida mostra previsibilidade para a nova inserção conjuntiva em defeitos intraósseos e de bifurcação tipo II, porém a regeneração óssea é menos previsível¹²¹.

Neste caso, também o tipo de defeito é importante, já que a regeneração óssea está geralmente limitada a defeitos ósseos angulares. A razão pode ser que somente nestes defeitos um espaço suficiente poderia ser obtido entre a membrana e o osso⁴⁴.

Visto que o restabelecimento de uma nova inserção conjuntiva nem sempre é acompanhada pelo crescimento do osso alveolar⁸⁶, o que também foi observado neste estudo, pode-se questionar se este tipo de reparo é comparável a uma situação onde houve o crescimento do osso alveolar (regeneração). Ao menos com relação a resistência a perda de inserção na doença periodontal, parece haver semelhança entre uma inserção supra-alveolar longa e a nova inserção com crescimento ósseo^{91, 121}.

Um fator que pode influenciar na quantidade de crescimento ósseo é a espessura da tábua óssea vestibular, que reflete no espaço obtido entre a membrana e o dente, fundamental para a regeneração. Este fato parece receber apoio de observações de diferenças na resposta óssea, de acordo com o dente utilizado (caninos e pré-molares), no mesmo tipo de defeito (deiscência) e com a mesma membrana, onde se observou formação óssea em pré-molares, não observando resposta em caninos^{100, 120}.

Ligamento periodontal com fibras principais contínuas e inseridas no novo osso e novo cimento, com superfície regular, estabelecendo espaço periodontal dentro de parâmetros funcionais foi observado nos dois grupos. Estes resultados foram observados por diversos autores^{45, 62, 95, 99, 105, 109, 120}.

A reabsorção radicular, quando observada neste trabalho, situou-se próximo ao sulco de referência apical (apicalmente ao mesmo), em ambos os grupos, com tendência a regularização da superfície com preenchimento das lacunas por um novo tecido cementário. Provavelmente, foi consequência do trauma durante a confecção do sulco, observações relatadas em outros estudos⁵.

28

Neste estudo, a superfície radicular apresentou-se revestida por novo cimento ou epitélio. O relacionamento entre o término apical do epitélio juncional e

o bordo coronário da nova inserção observado foi compatível ao relatado por **MAGNUSSON *et al.***⁷⁶ (1985), ou seja, em todos os espécimes o bordo coronário da nova inserção coincidia com a terminação apical do epitélio juncional, não sendo observadas áreas de fibras colágenas orientadas paralelamente à superfície radicular em áreas onde o cimento não se formou, como relatado por **GOTTLOW *et al.***³⁵ (1984).

As limitações das formas de avaliação das técnicas regenerativas devem ser consideradas para evitar equívocos. Avaliações radiográficas (demonstrando aumentos na densidade óssea ou preenchimento ósseo) não refletem necessariamente as mudanças nos níveis de inserção conjuntiva^{21, 32}, assim como ganhos nos níveis de inserção clínica, determinados com o uso de sondas periodontais, podem ser consequência de um aumento da resistência à sondagem, proporcionado pela redução da inflamação e formação de um epitélio juncional longo, ou seja, um fenômeno de reparo e não de regeneração^{46, 73}. Os estudos clínicos envolvem a dificuldade de obtenção de defeitos equivalentes para uma comparação adequada de técnicas. Os procedimentos cirúrgicos de reentrada, quando possíveis, refletem o nível ósseo, não transmitindo informações da extensão e natureza do tecido conjuntivo e epitélio juncional em relação ao dente⁶². A histologia é o meio mais confiável de avaliar a nova inserção^{2, 25, 75}. Porém, a obtenção de biópsias em bloco em humanos, adequadas para uma avaliação mais extensa, são quase impossíveis⁶², além dos aspectos éticos relacionados. A demarcação do sulco de referência apical sobre a raiz ao nível da crista óssea, em defeitos provocados pela doença periodontal, é uma superestimação da extensão do defeito, já que a crista óssea pode estar separada do processo da doença periodontal por uma zona de fibras dento-gengivais (espaço biológico) e uma zona de epitélio juncional (zona "livre de placa")¹¹⁶. **COLE *et al.***³⁰ (1980) excluíram das medidas a parte da superfície radicular mais profunda através da colocação do sulco de referência ao nível da presença mais apical de cálculo sub-gengival. Isto solucionou o problema nos estudos em humanos mas a referência

do cálculo mais apical não é igualmente útil no caso de doença periodontal induzida em animais, onde o cálculo pode estar menos evidente.

A utilização de modelos animais para o estudo da regeneração periodontal é responsável por muito do conhecimento nesta área. Cães da raça beagle podem desenvolver a doença periodontal naturalmente, com o decorrer dos anos, entretanto, esta periodontite envolve geralmente tanto os pré-molares superiores quanto inferiores. Neste estágio, os dentes superiores tendem a assumir uma mobilidade (que dificulta a execução do tratamento) ou podem mesmo estarem ausentes. A dentição inferior pode apresentar variações que dificultam a obtenção de lesões bilaterais semelhantes. Pode-se também obter defeitos periodontais tanto por indução da doença quanto pela confecção cirúrgica do defeito, o que proporciona defeitos semelhantes em diferentes áreas. Entretanto, independente do método utilizado para obter o defeito, alguma regeneração espontânea pode ocorrer. Uma forma de minimizar esta limitação é produzir defeitos em dentes com condições anatômicas semelhantes e permitir um período de cura longo entre a fabricação do defeito e o início do experimento, método utilizado neste estudo e por outros autores⁶², ou a utilização de um controle não tratado¹¹ que possibilite deduzir a regeneração espontânea dos demais grupos em estudo.

Quando se utiliza modelos animais, pode surgir o questionamento se os defeitos periodontais provocados pela exposição à placa ou criados cirurgicamente respondem diferentemente quanto ao potencial de formação de nova inserção. O próprio uso do termo “nova inserção” inclui-se nesta controvérsia. De acordo com a definição deste termo sugerida por **KALKWARF**⁵⁸ (1974), o mesmo deveria ser usado quando a inserção conjuntiva é restabelecida em uma superfície radicular que foi exposta a bolsa periodontal ou ao meio bucal, enquanto o termo “reinserção” deveria ser usado para descrever a reunião do tecido com a raiz que foi separado por incisão ou injúria. As razões para as diferenças entre os termos é o pressuposto de que a formação de nova inserção em uma raiz previamente exposta a placa é mais difícil do que em uma raiz privada de sua inserção cirurgicamente, o que por sua vez se baseia em estudos que demonstravam a presença de substâncias tóxicas como endotoxinas e outros produtos bacte-

rianos no cimento que tinha sido exposto à placa^{1, 14, 50}. Posteriormente demonstrou-se^{54, 84} que a adesão das endotoxinas à superfície dental é fraca, não ocorrendo pela penetração profunda no cimento mas sim superficialmente. A própria remoção do cimento durante a instrumentação, com o objetivo de eliminar endotoxinas, pode não ser necessária^{92, 93}. **MOORE et al.**⁸³ (1986) demonstraram ser possível remover 39% das endotoxinas da superfície radicular por lavagem com água (por 1 minuto) e 60% pela escovação com uma escova rotatória (1 minuto), ou seja, 99% das endotoxinas podem ser removidas por procedimentos suaves. A contaminação radicular uma vez eliminada, permite a nova inserção conjuntiva em dentes previamente envolvidos pela doença periodontal em humanos⁹⁰ bem como superfícies radiculares não expostas anteriormente podem não apresentar diferenças marcantes quanto a resposta a terapia. **ISIDOR et al.**⁵⁶ (1985), investigaram a questão utilizando defeitos periodontais provocados pela aplicação de ligaduras elásticas e defeitos semelhantes, criados cirurgicamente, nos mesmos animais (macacos). Nas observações histológicas, realizadas três meses após, não se observou diferenças entre os resultados de cura entre os espécimes onde houve exposição a placa e raízes com defeitos criados cirurgicamente. Novo cimento com fibras colágenas inseridas formou-se nas partes apicais das superfícies instrumentadas em ambos os grupos. A nova inserção conjuntiva nas raízes que foram privadas cirurgicamente de sua inserção foi de 0,7mm (0,1 a 1,9mm). Nas raízes expostas à placa, o novo cimento foi em média de 1,0mm (de 0,1 a 2,6mm). Estas diferenças não foram estatisticamente significantes, indicando que o potencial de formação de nova inserção, após o tratamento de defeitos induzidos pela presença da placa e os cirurgicamente criados, são similares. Estes resultados estão de acordo com o estudo de **NYMAN et al.**⁸⁸ (1981). Portanto, exposição prévia da superfície radicular ao acúmulo de placa parece não dificultar a formação de nova inserção (desde que a descontaminação radicular seja eficiente). Isto leva a crer que o termo “reinserção” deva ser utilizado quando se descreve a reunião entre o tecido mole e a superfície radicular coberta com um ligamento periodontal preservado e viável⁵⁶. O potencial rege-

nerativo maior dos defeitos induzidos ou criados cirurgicamente em animais em relação aos defeitos decorrentes da doença periodotal em humanos parece relacionar-se às características inerentes a cada espécie e não à exposição prévia a placa. Neste sentido, **PAGE & SCHROEDER**⁹⁴ (1982) fazem a seguinte colocação: “ talvez tenhamos aprendido mais através das diferenças na natureza e características da doença periodontal de uma espécie a outra do que enfatizando as similaridades. Portanto, temos que aceitar que a resposta a terapia reconstrutiva pode diferir entre espécies e nos preparar para analisar e aprender através destas diferenças.”

Apesar das falhas inerentes a cada tipo de investigação, as informações oriundas de cada uma delas proporciona um entendimento mais completo dos aspectos clínicos, radiográficos e histológicos do processo de regeneração. Todas são portanto, igualmente importantes.

As membranas reabsorvíveis de ácido poliláctico, utilizadas neste experimento, parecem satisfazer os 5 critérios essenciais para barreiras, estabelecidos por **SCANTLEBURY**¹¹⁵ (1993): integração tecidual, oclusividade celular, maleabilidade clínica, manutenção de espaço e biocompatibilidade. Uma única ressalva possa talvez ser feita quanto a manutenção de espaço, que no caso do tecido ósseo, neste tipo de defeito (deiscência), pode não ter sido suficiente para evidenciar diferenças em relação ao controle

Quanto a utilização da técnica de regeneração tecidual dirigida na prática clínica, dependerá principalmente da facilidade de aplicação, nível de previsibilidade e custo/benefício destes sistemas¹²¹. O estágio atual de desenvolvimento da técnica, onde se obtém regeneração parcial do periodonto de sustentação, pode ainda oferecer diferenças clínicas que não representem um significado fundamental na manutenção do dente, o que restringe sua aplicação a pequeno número de casos, com indicação adequada e previsibilidade razoável (furca II e defeitos intraósseos)

Quanto a indicação de membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis, as primeiras devem ser úteis quando aplicadas a defeitos periodontais onde a cobertura de tecido mole é previsível e um segundo estágio cirúrgico não é dese-

jável. Já em procedimentos de dois estágios ou procedimentos onde a cobertura de tecido mole é mais difícil, como em implantes submersos ou aumentos de rebordo, membranas não reabsorvíveis (removíveis) e inertes podem ser mais efetivas.

Neste estudo, fica evidente as vantagens da aplicação da técnica de regeneração tecidual dirigida com barreiras reabsorvíveis frente a técnica convencional, quanto a obtenção de um epitélio juncional mais curto e uma nova inserção maior. Apesar de não se considerar a nova inserção como regeneração propriamente dita, parece vantajoso obtê-la, considerando-a como mais próxima do ideal final de regeneração do que o epitélio juncional longo.

As informações obtidas neste experimento, com utilização de modelo animal, apesar de indicativas, não são diretamente extensivas ao uso em humanos. Portanto, avaliações clínicas (e histológicas) em humanos do desempenho desta membrana, em diferentes tipos de defeitos, são necessárias para confirmá-la como opção terapêutica definitiva para regeneração periodontal.

CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

A avaliação da regeneração periodontal obtida com a aplicação do princípio da regeneração tecidual dirigida, com o uso de membranas reabsorvíveis de ácido poliláctico* em defeitos periodontais tipo deiscência, criados cirurgicamente em pré-molares mandibulares de cães, em comparação à técnica convencional, permite afirmar:

1-) Nos sítios testes, histologicamente, observou-se a presença da membrana em processo de reabsorção, sem evidências de um infiltrado inflamatório adjacente, demonstrando sua biocompatibilidade e integração tissular.

2-) A aplicação das barreiras reabsorvíveis nos sítios testes, proporcionou uma migração epitelial (epitélio sulcular e juncional) de $1,654 \pm 0,372\text{mm}$, significativamente menor (nível de 5%) do que a observada nos sítios controles, tratados pela terapia convencional, de $2,642 \pm 0,832\text{mm}$.

3-) A aplicação das barreiras reabsorvíveis nos sítios testes, proporcionou uma nova inserção conjuntiva de $2,790 \pm 0,749\text{mm}$, significativamente maior (nível de 5%) a observada nos sítios controle de $1,476 \pm 0,204\text{mm}$. Sendo, portanto, aproximadamente duas vezes superior a nova inserção observada com o uso das membranas.

4-) Não houve diferenças estatisticamente significantes na resposta óssea entre os dois grupos, com formação de novo osso de $0,731 \pm 0,587\text{mm}$ no grupo teste e de $0,756 \pm 0,748\text{mm}$ no controle no período deste experimento (3 meses).

*GUIDOR- GUIDOR AB JOHN O. BUTLER COMPANY -- SUÉCIA

APÊNDICE

APÊNDICE

As tabelas seguintes mostram os valores histométricos (mm) das 8 leituras e médias finais para cada parâmetro, de cada espécime (tab. 5-9).

TAB.5. Histometria linear (em milímetros) da condição óssea (NO), cementária (NC) e extensão do epitélio sulcular e juncional (EJ) obtida no CÃO 1 com a utilização da membrana reabsorvível (TESTE) e com a técnica convencional (CONTROLE). Média e desvio padrão (DP)

LEITURA	TESTE			CONTROLE		
	NO	NC	EJ	NO	NC	EJ
1	1,325	2,600	1,750	1,275	1,300	2,575
2	1,375	2,700	1,650	1,275	1,250	2,625
3	1,275	2,600	1,900	1,275	1,275	2,925
4	1,350	2,775	1,800	1,250	1,200	2,775
5	1,225	2,775	1,875	1,200	1,175	2,600
6	1,250	2,325	2,125	1,325	1,350	2,375
7	1,400	2,575	1,850	1,175	1,125	2,700
8	1,400	2,575	1,925	1,400	1,400	2,375
MÉDIA ± DP	1,325 ± 0,068	2,615 ± 0,145	1,859 ± 0,139	1,271 ± 0,069	1,259 ± 0,091	2,618 ± 0,187

TAB.6. Histometria linear (em milímetros) da condição óssea (NO), cementária (NC) e extensão do epitélio sulcular e juncional (EJ) obtida no CÃO 2 com a utilização da membrana reabsorvível (TESTE) e com a técnica convencional (CONTROLE). Média e desvio padrão (DP)

LEITURA	TESTE			CONTROLE		
	NO	NC	EJ	NO	NC	EJ
1	0,500	2,475	1,100	-0,350	1,500	1,375
2	0,450	2,325	1,250	-0,375	1,375	1,325
3	0,425	2,425	1,225	-0,350	1,500	1,375
4	0,475	2,275	1,375	-0,400	1,625	1,300
5	0,575	2,625	1,175	-0,425	1,500	1,375
6	0,400	2,275	1,325	-0,475	1,500	1,250
7	0,250	2,375	1,375	-0,500	1,575	1,425
8	0,375	2,525	1,325	-0,475	1,375	1,625
MÉDIA ± DP	0,431 ± 0,096	2,412 ± 0,124	1,267 ± 0,098	-0,418 ± 0,059	1,492 ± 0,086	1,381 ± 0,112

TAB.7. Histometria linear (em milímetros) da condição óssea (NO), cementária (NC) e extensão do epitélio sulcular e juncional (EJ) obtida no CÃO 3 com a utilização da membrana reabsorvível (TESTE) e com a técnica convencional (CONTROLE). Média e desvio padrão (DP)

LEITURA	TESTE			CONTROLE		
	NO	NC	EJ	NO	NC	EJ
1	-0,200	4,050	1,225	0,650	1,475	2,575
2	-0,275	4,125	1,150	0,650	1,425	2,625
3	-0,175	4,050	1,225	0,675	1,475	2,625
4	-0,075	4,075	1,250	0,650	1,425	2,625
5	-0,175	4,100	1,075	0,675	1,425	2,675
6	0,000	4,125	1,125	0,650	1,450	2,750
7	0,375	4,025	1,475	0,625	1,375	2,725
8	0,250	3,950	1,425	0,525	1,400	2,625
MÉDIA ± DP	-0,034 ± 0,231	4,062 ± 0,058	1,243 ± 0,140	0,637 ± 0,048	1,431 ± 0,034	2,653 ± 0,059

TAB.8. Histometria linear (em milímetros) da condição óssea (NO), cementária (NC) e extensão do epitélio sulcular e juncional (EJ) obtida no CÃO 4 com a utilização da membrana reabsorvível (TESTE) e com a técnica convencional (CONTROLE). Média e desvio padrão (DP)

LEITURA	TESTE			CONTROLE		
	NO	NC	EJ	NO	NC	EJ
1	0,450	2,550	2,150	0,775	1,100	3,850
2	0,500	2,625	2,150	0,750	1,225	3,850
3	0,575	2,550	2,075	0,775	1,350	3,650
4	0,575	2,775	2,025	0,775	1,500	3,575
5	0,550	2,775	2,125	0,775	1,425	3,750
6	0,775	3,100	1,800	0,800	1,525	3,675
7	0,775	2,900	1,925	0,775	1,500	3,650
8	0,755	2,700	2,100	0,775	1,525	3,675
MÉDIA ± DP	0,621 ± 0,133	2,746 ± 0,186	2,043 ± 0,123	0,775 ± 0,013	1,393 ± 0,158	3,709 ± 0,099

TAB.9. Histometria linear (em milímetros) da condição óssea (NO), cementária (NC) e extensão do epitélio sulcular e juncional (EJ) obtida no CÃO 5 com a utilização da membrana reabsorvível (TESTE) e com a técnica convencional (CONTROLE). Média e desvio padrão (DP)

LEITURA	TESTE			CONTROLE		
	NO	NC	EJ	NO	NC	EJ
1	0,700	2,200	1,775	1,500	1,800	2,875
2	0,675	2,225	1,850	1,550	1,675	3,000
3	1,000	2,275	1,775	1,550	1,625	2,975
4	1,750	2,125	1,875	1,525	1,750	2,775
5	1,700	2,050	1,900	1,500	1,900	2,725
6	1,650	2,075	1,925	1,525	2,025	2,650
7	1,375	1,975	1,900	1,450	1,875	2,950
8	1,675	2,025	1,875	1,550	1,825	2,875
MÉDIA ± DP	1,315 ± 0,458	2,118 ± 0,105	1,859 ± 0,056	1,518 ± 0,034	1,809 ± 0,128	2,853 ± 0,125

SUMMARY

SUMMARY

The purpose of this research was to evaluate the use of bioresorbable matrix barrier (GUIDOR[®]) in the treatment of periodontal defects in dogs, using histometric analysis, comparing with the use of conventional therapy. Buccal osseous dehiscence (3x5mm) was created on the distal root of the lower third premolar (p3) in 5 mongrel dogs and a strip of Toffelmire matrix band was placed in the area. Three months after fabrication of the defect, the band matrices were removed, flaps were reflected, roots curetted and apical notches placed at the bases of the obtained defects for histometric assesment. Contralateral defects were randomized to test (bioresorbable membranes) or control (conventional therapy) treatment. The animals were sacrificed 3 months after the surgical procedures. The histometric analysis was carried out using a Zeiss micrometer eyepiece calibrated at x40 magnification and consisted of the following distances: apical notch-newly formed cementum (NC), apical notch-bone crest (NO) and extension of the sulcular and junctional epithelium (EJ). Results showed new connective tissue attachment (NC) in test sites significantly greater than in controls. This new attachment averaged $2,79 \pm 0,74$ mm and $1,47 \pm 0,20$ mm at test and control sites, respectively ($p < 0,05$). Also the epithelial downgrowth (EJ) was reduced in these sites with $1,65 \pm 0,37$ mm at test sites and $2,64 \pm 0,83$ mm at control sites ($p < 0,05$). Statistical analysis showed significant differences ($p < 0,05$) favoring experimental areas both in the increase of new connective tissue attachment and in the decrease of epithelial downgrowth but no differences in bone response (NO) was found ($0,73 \pm 0,58$ mm and $0,75 \pm 0,74$ mm at test and control sites, respectively). The bioresorbable barrier was effective in blocking gingival epithelial downgrowth and connective tissue proliferation, promoting new attachment according to the principle of "guided tissue regeneration".

**REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

1. ALEO, J.J. et al. The presence and biologic activity of cementum bound endotoxin. **J Periodont.**, **45**: 672-5, 1974
2. ALTIERI, E.T.; REEVE, C.M.; SHERIDAN, P.J. Lyophilized bone allografts in periodontal intraosseous defects. **J Periodont.**, **50**(10): 510-9, 1979.
3. ANDERSON, H.H. The effectiveness of a collagen membrane barrier in achieving new attachment in class II furcations. **J. Periodont.**, **62**: 718, 1991. (abstract).
4. ARAÚJO, M.G.; CAMPOS JR, A.; RUIZ, L.F.N. Guided tissue regeneration combined with a creation of an extra supracrestal bone space in surgically produced dehiscence-type defect. An experimental estudy in the dog. **Rev. FOB**, **2**: 74-80, 1994
5. AUKHIL, I. et al. An experimental study of new attachment procedure in beagle dogs. **J. periodont. Res.**, **18**: 643-54, 1983.
6. _____, et al. Guided tissue regeneration. An experimental procedure in beagle dogs. **J. Periodont.**, **57**: 727-94, 1986.
7. _____, et al. Root resorption potential of granulation tissue from bone and flap connective tissue. **J. periodont. Res.**, **21**: 531-42, 1986.
8. BECKER, W. et al. The long term evaluation of periodontal treatment and maintenance in 95 patients. **Int. J. periodont. Rest. Den.**, **4**(2): 54-71, 1984.

*De acordo com NB-66 da A.B.N.T. de 1978. Abreviaturas de periódicos conforme o "World list of Scientific Periodicals".

9. BECKER, W. et al. Root isolation for new attachment procedures. A surgical and suturing method: three case reports. **J. Periodont.**, **58**: 819-26, 1987
10. _____, et al. New attachment after treatment with root isolation procedure: report for treated class III and class II furcations and vertical osseous defects. **Int. J. periodont. Rest. Dent.**, **8**(3): 2-16, 1988.
11. BLUMENTHAL, N.M. The use of collagen membranes to guide regeneration of new connective tissue attachment in dogs. **J. Periodont.**, **59**: 830-6, 1988.
12. BOGLE, G. et al. New connective tissue attachment in beagles with advanced natural periodontitis. **J periodont Res.**, **18**: 220-8, 1983.
13. BRADY, J. et al. Resorption rate, route of elimination, and ultrastructure of the implant site of polylactic acid in the abdominal wall of rat. **J. Biomed. Mater. Res.**, **7**: 155-66, 1973
14. BRAVMAN, R.J.; EVERHART, D.L.; STAHL, S.S. A cementum-bound antigen: its reaction with serum antibody and localization in situ. **J Periodont.**, **50**: 656-60, 1979
15. CAFFESSE, R.G. et al. New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs. **J. Periodont.**, **59**: 589-94, 1988.
16. _____, et al. Furcation defects in dogs treated by guided tissue regeneration. **J. Periodont.**, **61**: 45-50, 1990.
17. _____, et al. Class II furcations treated by guided tissue regeneration in humans: case reports. **J. Periodont.**, **61**: 510-4, 1990.

18. CAFFESSE, R.G. & NASILETI, L.E. Response to an absorbable membrane for guided tissue regeneration in dogs. **J. dent. Res.**, 71: 297 (abstrac. 1534), 1992.
19. _____, et al. Guided tissue regeneration: comparison of bioabsorbable and non-bioabsorbable membranes. Histologic and histometric study in dogs. **J Periodont.**, 65: 583-91, 1994.
20. CARD, S.J. et al. New attachment following the use of a resorbable membrane in treating periodontitis in beagle dogs. **Int. J. periodont. Rest. Dent.**, 9: 59-69, 1989.
21. CATON, J. G. & ZANDER, H. A. Osseous repair of an infrabony pocket without new attachment of connective tissue. **J. clin. Periodontol.**, 3: 54-8, 1976
22. _____, et al. Histometric evaluation of periodontal surgery. II. connective tissue attachment level after four regenerative procedures. **J. clin. Periodontol.**, 7: 224-31, 1980.
23. _____, et al. Maintenance of healed periodontal pockets after a single episode of root planing. **J. Periodont.**, 53: 420-4, 1982.
24. _____, et al. Synthetic biodegradable barrier for regeneration in human periodontal defects. **J. periodont. Res.**, 69: 275 (abstract 1335), 1990.
25. _____ & GREENSTEIN, G. Factors related to periodontal regeneration. **Periodontology 2000**, 1: 9-15, 1993.
26. _____ & _____. Results of conventional therapeutic techniques for regeneration. IN: POLSON, A.M., ed. **Periodontal regeneration- Current status and directions**. 1a ed. Chicago, Quintessence, 1994. cap1, p.11-20

27. CHUNG, K.M. et al. Clinical evaluation of a biodegradable collagen membrane in guided tissue regeneration. **J. Periodont.**, 61: 732-6, 1990.
28. CIRELLI, J.A. **Avaliação de membranas de colágeno e E-PTFE no tratamento de lesões de furca grau II por meio da técnica de regeneração tecidual guiada- Análise histológica em cães.** Araraquara, 1995. [Dissertação (mestrado)- Faculdade de Odontologia - UNESP].
29. CLAFFEY, N. et al. Placement of a porous membrane underneath the mucoperiosteal flap and its effect on periodontal wound healing in dogs. **J. clin. Periodontol.**, 16: 12-6, 1989.
30. COLE, R.T. et al. Connective tissue regeneration to periodontally disease teeth. A histological study. **J periodont Res**, 15: 1-9, 1980
31. FLEISHER, N.; WAAL, H.; BLOOM, A. Regeneration of lost attachment apparatus in the dog using Vicryl absorbable mesh (polyglactin 910). **Int. J. periodont. Rest. Dent.**, 8(2): 45-54, 1988.
32. FRIEDMAN, N. Reattachment and roentgenograms. **J. Periodont.**, 29: 98-111, 1958
33. GALGUT, P.N. Oxidized cellulose mesh used as a biodegradable barrier membrane in the technique of guided tissue regeneration. A case report. **J. Periodont.**, 61: 766-8, 1990.
34. _____, et al. Histologic evaluation of biodegradable and non-degradable membrane placed transcutaneously in rats. **J. clin. Periodontol.**, 18: 581-6, 1991.

35. GOTTLOW, J. et al. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. **J. clin. Periodontol.**, 11: 494-503, 1984.
36. _____, et al. Treatment of localized gingival recession with coronally displaced flaps and citric acid. **J clin Periodontol**, 13: 57-63, 1986.
37. _____, et al. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. **J. clin. Periodontol.**, 13: 604-16, 1986.
38. _____; KARRING, T.; NYMAN, S. Guided tissue regeneration following treatment of recession type defects in the monkey. **J. Periodont.**, 61: 680-5, 1990.
39. _____; NYMAN, S; KARRING, T. Maintenance of new attachment gained through guided tissue regeneration. **J. clin. Periodontol.**, 19: 315-7, 1992.
40. _____, et al. New attachment formation in the monkey using Guidor, a bioabsorbable GTR-device. **J. dent. Res.**, 71 (special issue): 1535, 1992.
41. _____, et al. Clinical result of GTR-therapy using a bioabsorbable device (Guidor). **J. dent. Res.**, 71(special issue): 1537, 1992.
42. _____, et al. Treatment of infrabony defects in monkeys with bioresorbable and non-resorbable GTR-devices. **J. dent. Res.**, 72(special issue): 823, 1993.
43. _____, et al. Treatment of furcation degree II involvements in humans with bioresorbable and nor-resorbable GTR-devices. **J. dent. Res.**, 72(special issue), 825, 1993.
44. _____, et al. Guided tissue regeneration using bioresorbable and non-resorbable devices: Initial healing and long-term results. **J. Periodont.**, 64: 1157-65, 1993.

45. GOTTLow, J. et al. Periodontal tissue response to a new bioresorbable GTR-device. A longitudinal study in monkeys. **Int. J. periodont. Rest. Dent.**, 14: 437-50, 1994.
46. GREENSTEIN, G. The significance of pocket depth measurements. **Compend. Cont. Dent. Educ.**, 5: 49-52, 1984.
47. _____ & CATON, J. Biodegradable barriers and guided tissue regeneration. **Periodontology 2000**, 1: 36-45, 1993.
48. _____ & _____. Resorbable barriers and periodontal regeneration. In: POLSON, A.M., ed. **Periodontal Regeneration - Current status and directions**. 1a ed. Chicago, Quintessence, 1994. cap 9, p.151-66.
49. HANCOCK, E.B. Regeneration procedures. In Nevins, M.; Becker, W.; Kornmann, K. eds. **Proceedings of the world workshop in clinical periodontics**. Princeton : The American Board of Periodontology, 6: 1-20, 1989.
50. HATFIELD, C. & BAUMHAMMERS, A. Cytotoxic effects of periodontally involved root surfaces. **Archs oral Biol.**, 16: 465-8, 1971.
51. HEBLING, E. **Avaliação clínica do preenchimento de defeitos infra-ósseos pela técnica da regeneração tecidual guiada**. Piracicaba, 1995. [Dissertação (mestrado)- Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP].
52. HOUSTON, F. et al. Healing after root reimplantation in the monkey. **J clin Periodontol**, 12: 716-27, 1985
53. HUERZELER, M.B. et al Treatment of furcated molars in monkeys with a synthetic bioabsorbable barrier. **J dent Res**, 73: 380, 1994 (abstract 2227)

54. HUGHES, F.J. & SMALES, F.C. Immunohistochemical investigation of the presence and distribution of cementum associated lipopolysaccharides in periodontal disease. **J periodont Res**, **21**: 660-7, 1986.
55. IGLHAUT, J. et al. Progenitor cell kinetics during guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. **J periodont Res**, **23**: 107-17, 1988.
56. ISIDOR, F. et al. New attachment - reattachment following reconstructive periodontal surgery. **J. clin Periodontol.**, **12**: 728-35, 1985.
57. _____, et al. The significance of coronal growth of periodontal ligament tissue for new attachment formation. **J. clin. Periodontol.**, **13**: 145-50, 1986.
58. KALKWARF, K.C. Periodontal new attachment without the placement of osseous potentiating grafts. **Periodontal abstracts**, **2**: 53-62, 1974
59. KARRING, T. et al. Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. **J. clin. Periodontol.**, **7**: 96-105, 1980.
60. _____, et al. New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. **J. clin. Periodontol.**, **12**: 51-60, 1985.
61. KNOWLES, J.W. et al. Results of periodontal treatment related to pocket depth and attachment level. Eight years. **J. Periodont.**, **50**: 225-33, 1979.
62. KON, S. et al. Regeneration of periodontal ligaments using resorbable and non-resorbable membranes: clinical, histological and histometric study in dogs. **Int. J. periodont. Rest. Dent.**, **11**: 59-71, 1991.

63. KULKARNI, R.K. et al. Polylactic acid for surgical implants. **Archs Surg.**, **93**: 839-43, 1966.
64. LAURELL, L. et al. Gingival response to Guidor, a bioabsorbable device in GTR-therapy. **J. dent. Res.**, **71**(special issue): 1536, 1992.
65. _____, et al. Gingival response to GTR-therapy in monkeys using two bioresorbable devices. **J. dent. Res.**, **72**(special issue): 824, 1993.
66. _____, et al. Clinical use of a bioresorbable matrix barrier in guided tissue regeneration therapy. Case series. **J. Periodont.**, **65**: 967-75, 1994.
67. LEKOVIC, V. et al. Evaluation of guided tissue regeneration in class II furcations defects. A clinical re-entry study. **J. Periodont.**, **60**: 694-8, 1989.
68. LINDHE, J.; NYMAN, S.; KARRING, T. Connective tissue attachment as related to presence or absence of alveolar bone. **J. clin. Periodontol.**, **11**: 33-40, 1984.
69. _____ & _____. Long-term maintenance of patients treated for advanced periodontal diseases. **J. clin. Periodontol.**, **11**: 504-14, 1984
70. _____, et al. Healing following surgical/nonsurgical treatment of periodontal disease. **J. clin. Periodontol.**, **9**: 115-28, 1987.
71. LISTGARTEN, M.A. Electron microscopic features of the newly formed epithelial attachment after gingival surgery. **J. periodont. Res.**, **2**: 46-52, 1967.
72. _____ & ROSENBERG, M.M. Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions. **J. Periodont.**, **50**: 333-44, 1979.

73. LISTGARTEN, M.A. Periodontal probing: what does it mean?. **J. clin. Periodontol.**, 7: 165-176, 1980.
74. LUNDGREEN, D. et al. The influence of the design of two different bioresorbable barriers on the results of guided tissue regeneration therapy. An intra-individual comparative study in the monkey. **J. Periodont.**, 66: 605-12, 1995
75. LYNCH, S.E. Methods for evaluation of regenerative procedures. **J. Periodont.**, 63: 1085-92, 1992.
76. MAGNUSON, J. et al. Connective tissue attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithelium during healing. **J periodont. Res.**, 20: 201-8, 1985.
77. _____; BATICH, C.; COLLINS, B.K. New attachment formation following controlled tissue regeneration using biodegradable membranes. **J. Periodont.**, 59: 1-7, 1988
78. _____, et al. Connective tissue repair in circumferential periodontal defects in dogs following use of a biodegradable membrane. **J. clin. Periodontol.**, 17: 243-8, 1990.
79. MC HUGH, W. The effects of exclusion of epithelium from healing periodontal pockets. **J Periodont.**, 59: 750-7, 1988
80. MELCHER, A.H. On the repair potential of periodontal tissues. **J. Periodont.**, 47: 256-60, 1976.
81. _____, et al. Cells from bone synthesize cementum-like and bone-like tissues in vitro and may migrate into periodontal ligament in vivo. **J. periodont. Res.**, 22: 246-7, 1987.

82. MINABE, M. Critical review of the biologic rationale for guided tissue regeneration. **J. Periodont.**, **62**: 171-9, 1991.
83. MOORE, J. ; WILSON, M. & KIESER, J.B. The distribution of bacterial lipopolysaccharide (endotoxin) in relation to periodontally involved root surfaces. **J clin Periodontol.**, **13**: 748-51, 1986
84. NAKIB, N.M. et al. Endotoxin penetration into root cementum of periodontally healthy and diseased human teeth. **J Periodont.**, **53(6)**: 368-78, 1982.
85. NIEDERMAN, R. et al. Regeneration of furca bone using Gore-tex periodontal material. **Int. J. periodont. Rest. Dent.**, **9(6)**: 469-80, 1989.
86. NYMAN, S. & KARRING, T. Regeneration of surgically removed buccal alveolar bone in dogs. **J periodont Res.**, **14**: 86-92, 1979.
87. _____, et al. Healing following implantation of periodontitis affected roots into gingival connective tissue. **J. clin. Periodontol.**, **7**: 394-401, 1980.
88. _____; LINDHE, J.; KARRING, T. Healing following surgical treatment and root demineralization in monkeys with periodontal disease. **J clin Periodontol.**, **8**: 249-58, 1981.
89. _____, et al. The regenerative potential of the periodotal ligament. An experimental study in the monkey. **J. clin. Periodontol.**, **9**: 257-63, 1982.
90. _____, et al. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. **J. clin. Periodontol.**, **9**: 290-6, 1982.

91. NYMAN, S. et al. The significance of alveolar bone in periodontal disease. An experimental study in the dog. **J periodont Res**, 19: 520-5, 1984
92. _____, et al. Role of "diseased" root cementum in healing following treatment of periodontal disease. A experimental estudy in the dog. **J periodont Res**, 21: 496-503, 1986
93. _____, et al. Role of "diseased" root cementum in healing following treatment of periodontal disease. A clinical estudy. **J clin Periodontol**, 15: 464-8, 1988.
94. PAGE, R.C. & SCHROEDER, H.E. **Periodontitis in man and other animals. A comparative review**. Zurich: Karger, 1982: p.272.
95. PFEIFER, J.; VAN SWOL, R.L.; ELLINGER, R. Epithelial exclusion and tissue regeneration using a collagen membrane barrier in chronic periodontal defects: a histologic study. **Int. J. periodont. Rest. Dent.**, 9(4): 263-73, 1989.
96. PHILSTROM, B.L. et al. Comparison of surgical and nonsurgical treatment of periodontal disease. A review of current studies and additional results after 6^{1/2} years. **J. clin. Periodontol.**, 10: 524-41, 1983.
97. PISTNER, J. et al. Poly (l-lactide): a long-term degradation study in vivo. I- Biological results. **Biomaterials**, 14: 671-7, 1993
98. PITARU, S. et al. Collagen membrane prevents the apical migration of epithelium during periodontal wound healing. **J. periodont. Res.**, 22: 331-3, 1987.
99. _____, et al. Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers. Initial observations in the canine. **J. Periodont.**, 59(6): 380-6, 1988.

100. PITARU, S. et al. Collagen membranes prevent apical migration of epithelium and support new connective tissue attachment during periodontal wound healing in dogs. **J. periodont Res.**, **24**: 247-53, 1989.
101. _____, et al. Heparin sulfate and fibronectin improve the capacity of collagen barriers to prevent apical migration of the junctional epithelium. **J Periodont.**, **62**: 598-601, 1991.
102. POLSON, A.M. et al. Periodontal healing after GTR with Atrisorb barriers in beagle dogs. **J dent Res**, **73**: 380, 1994 (abstract 2226)
103. PONTORIERO, R. et al. Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars: a clinical study. **J. clin. Periodontol.**, **15**: 247-54, 1988.
104. _____, et al. Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements. **J. clin. Periodontol.**, **16**: 170-4, 1989.
105. _____, et al. Guided tissue regeneration in surgically produced furcation defects. An experimental study in the beagle dog. **J. clin. Periodontol.**, **19**: 159-63, 1992.
106. PROCEEDINGS OF THE WORLD WORKSHOP IN CLINICAL PERIODONTICS. Princeton, The American Academy of Periodontology, 1989. sec.VI, p.21 (Consensus report)
107. PROYE, M. et al. Initial healing of periodontal pockets after single episode of root planing monitored by controlled probing forces. **J. Periodont.**, **53**: 296-301, 1982.

108. QUINONES, C.R. et al. Evaluation of synthetic biodegradable barriers to facilitate guided tissue regeneration. **J. periodont. Res.**, **69**: 275 (abstract 1336), 1990.
109. _____, et al. Evaluation of synthetic biodegradable barriers to facilitate guided tissue regeneration in interproximal sites. **J. Periodont.**, **62**: 86 (research forum abstracts 1990), 1991.
110. _____, et al. Treatment of infrabony defects in monkeys with a synthetic bioabsorbable barrier. **J dent Res**, **73**: 380, 1994 (abstract 2228)
111. RANFJORD, S.P. et al. Four modalities of periodontal treatment compared over 5 years. **J. clin. Periodontol.**, **14**: 445-52, 1987.
112. REGO, D.M. **Avaliação do comportamento tecidual da membrana de colágeno no periodonto de cães. Análise histológica.** Araraquara, 1992. [Dissertação (mestrado) - Faculdade de Odontologia - UNESP].
113. ROBERT, P. & FRANK, R.M. Periodontal guided tissue regeneration with a new resorbable polylactic acid membrane. **J Periodont.**, **65**: 414-22, 1994.
114. ROSLING, B. et al. The healing potential of the periodontal tissues following different techniques of periodontal surgery in plaque-free dentitions. A 2-year clinical study. **J. clin. Periodontol.**, **3**: 233-50, 1976.
115. SCANTLEBURY, I.V. 1982-1992: A decade of technology development for guided tissue regeneration. **J Periodont.**, **64**: 1129-37, 1993.
116. SELVIG, K.A. Discussion: animal models in reconstructive therapy. **J Periodont.**, **65**: 1169-72, 1994.

117. STAHL, S.S. Repair potential of the soft tissue-root interface. **J. Periodont.**, **48**: 545-52, 1977.
118. _____ & FROUM, S.J. Healing of human suprabony lesions treated with guided tissue regeneration and coronally anchored flaps. Case reports. **J. clin. Periodontol.**, **18**: 69-74, 1991.
119. _____ & _____. Human intrabony lesion responses to debridement, porous hydroxylapatite implants and teflon barrier membranes. **J. clin. Periodontol.**, **18**: 605-10, 1991.
120. TAL, H. & PITARU, S. Formation of new periodontal attachment apparatus after experimental root isolation with collagen membranes in the dog. **Int J period Rest Dent**, **12**: 231-42, 1992.
121. TAN, A.E.S. New ideas and advancing technologies in periodontology: surgical options with advancing technologies. **Int dent J.**, **43**: 367-77, 1993
122. THE AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Glossary of Periodontic Terms. **J. Periodontol.**, **57(supl.)**: 15, 1986.
123. _____. Glossary of Periodontic Terms. **J. Periodont.**, **57(supl.)**: 25, 1986.
124. THERIN, M. et al. In vivo degradation of massive poly (a-hydroxi acids). Validation of in vitro findings. **Biomaterials**, **3**: 594-600, 1992.
125. TINTI, C. et al. Guided tissue regeneration in the treatment of human facial recession. A 12-case report. **J. Periodont.**, **63**: 554-60, 1992.

126. WARRER, K. & KARRING, T. Guided tissue regeneration combined with osseous grafting in suprabony periodontal lesions. **J. clin. Periodontol.**, 19: 373-80, 1992.
127. _____; SANCHEZ, R.; KARRING, T. Guided tissue regeneration in recession type defects using a bioabsorbable Resolut or non-bioabsorbable Gore-tex periodontal material (GTPM) membrane. **J dent Res**, 73: 380, 1994 (abstract 2225)
128. YAMADA, S. et al. The potential coronal migration of periodontal ligament tissue following experimental regeneration. **Bull Tokyo den Coll.**, 31(4): 275-82, 1990
129. _____, et al. The use of polylactic acid membrane in guided tissue regeneration in dogs. **J. dent. Res.**, 70: 507 (abstrac. 1928), 1991.