

**MARIA FERNANDA SANTOS PERES**

**ENXERTOS E SUBSTITUTOS ÓSSEOS NO TRATAMENTO DE DEFEITOS  
ÓSSEOS PERIODONTAIS**

**Monografia apresentada à Faculdade de  
Odontologia de Piracicaba, da Universidade  
Estadual de Campinas, como requisito para  
obtenção do título de Especialista em  
Periodontia**

**PIRACICABA**

**2008**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**  
Bibliotecária: Marilene Girello – CRB-8ª. / 6159

P415e Peres, Maria Fernanda Santos.  
Enxertos e substitutos ósseos no tratamento de defeitos ósseos periodontais. / Maria Fernanda Santos Peres. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2008.  
27f.

Orientador: Márcio Zaffalon Casati.  
Monografia (Especialização) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Periodontia. I. Casati, Márcio Zaffalon. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba.  
III. Título.

(mg/fop)

**MARIA FERNANDA SANTOS PERES**

**ENXERTOS E SUBSTITUTOS ÓSSEOS NO TRATAMENTO DE DEFEITOS  
ÓSSEOS PERIODONTAIS**

**Monografia apresentada à Faculdade de  
Odontologia de Piracicaba, da Universidade  
Estadual de Campinas, como requisito para  
obtenção do título de Especialista em  
Periodontia**

**PIRACICABA**

**2008**

Dedico este trabalho a minha família  
que me incentivou durante o curso, e me  
influenciou na escolha da profissão e  
da especialidade.

Ao Bruno, que soube compreender  
minha ausência em muitos momentos  
e me apoiou em minhas escolhas.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos professores de área de periodontia que estiveram presentes durante a minha formação na especialidade, tanto nas clínicas quanto nas aulas teóricas.

Ao Professor Márcio Zaffalon Casati, que me orientou durante a realização deste trabalho e durante o curso de especialização.

Aos meus colegas da especialização e todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

## **SUMÁRIO**

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS - 4**

**RESUMO - 5**

**ABSTRACT - 6**

**INTRODUÇÃO - 7**

**DESENVOLVIMENTO - 9**

**CONCLUSÃO - 22**

**REFERÊNCIAS - 23**

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**et al.** – e colaboradores

**PS** – profundidade de sondagem

**NIC** – nível de inserção clínica

**FDBA** – osso mineralizado congelado seco

**DFDBA** - osso congelado descalcificado seco

**mm** - milímetros

**β TCP** – beta tricálcio fosfato

**HA** - hidroxiapatita

**EMD** – proteínas derivadas da matriz do esmalte

## RESUMO

A terapia periodontal associada à manutenção promovem redução da inflamação tecidual, da profundidade das bolsas periodontais e evitam a progressão da doença, mantendo saúde por longo período. Entretanto, a regeneração do periodonto perdido em decorrência da doença ainda representa um desafio para a terapia periodontal (Reynolds et al., 2003). Visando restaurar o suporte periodontal perdido e melhorar o prognóstico de dentes com defeitos ósseos periodontais diferentes procedimentos cirúrgicos regenerativos tem sido estudados. Neste contexto, o preenchimento dos defeitos com enxertos ou substitutos ósseos é uma opção de tratamento. Uma variedade de tipos de materiais tem sido utilizada como os enxertos autógenos, alógenos, xenógenos e materiais sintéticos ou semi-sintéticos (Garrett, 1996), e tem demonstrado benefícios nos parâmetros clínicos como redução da profundidade de sondagem e melhora do nível de inserção clínica (Heard et al., 2000; Laurell et al., 1998). Sendo assim, diante dos diferentes tipos de enxertos/ substitutos ósseos, e de sua ampla utilização no tratamento de defeitos ósseos periodontais; o objetivo da presente revisão é descrever e discutir a literatura com o propósito de avaliar o benefício clínico da utilização de enxertos e substitutos ósseos no tratamento de defeito infra-osseos e de bifurcação em comparação à cirurgia de acesso para raspagem e alisamento radicular.

## **ABSTRACT**

The periodontal and supportive therapy are capable to promote inflammation and probing depth reduction, stop the disease progression, and keeping health for a long period. However, periodontal regeneration remains a challenge to periodontal therapy (Reynolds et al., 2003). Aiming restore the lost periodontal tissues and improve the prognosis of the evolved teeth, a variety of regenerative procedures have been studied. In this context, the filling of the periodontal defects with osseous substitutes or grafts is an option of treatment. A variety of materials has been used; eg. Autogenous, allogenic, xenogenic, synthetics materials (Garrett, 1996). Those materials have demonstrated benefits on the clinical parameters (Heard et al., 2000; Laurell et al., 1998). So, the aim of this literature review is to discuss the data available concerning the clinical benefits of the use of osseous grafts/substitutes in the treatment of intrabony and furcation defects, comparing with the open flap debridment.

## 1. INTRODUÇÃO

A terapia periodontal tem como objetivo final a devolução da saúde e do conforto durante a vida do paciente (Zander HA et al., 1976). A terapia periodontal associada à manutenção periodontal promovem redução da inflamação tecidual, da profundidade das bolsas periodontais e evitam a progressão da doença, mantendo saúde por longo período. Entretanto, a regeneração do periodonto perdido em decorrência da doença representa um desafio para a terapia periodontal (Reynolds et al., 2003).

A regeneração periodontal é definida como a reprodução de uma parte perdida, um processo biológico pelo qual a arquitetura e função dos tecidos perdidos são completamente restauradas, sendo assim inclui formação de novo cemento, ligamento periodontal e osso alveolar (Glossary of Periodontal Terms AAP, 1992).

Após a raspagem e alisamento radicular ou procedimentos cirúrgicos, a forma de cura observada é o reparo (Laurell et al., 1998), com a resolução da inflamação, preenchimento ósseo parcial ou reorganização do tecido conjuntivo associado ao epitélio juncional longo, desta forma, a arquitetura e a função dos tecidos periodontais não são completamente restaurados.

Visando restaurar o suporte periodontal perdido e melhorar o prognóstico de dentes com defeitos de bifurcação e infra-ósseos diferentes procedimentos cirúrgicos regenerativos tem sido estudados.

Neste contexto, o preenchimento dos defeitos infra-ósseos e de bifurcação com enxertos ou substitutos ósseos é uma opção de tratamento. O uso destes materiais baseia-se na suposição de que a promoção de uma neoformação óssea também pode induzir outros tipos celulares a produzirem uma nova camada de cemento com fibras colágenas inseridas em superfícies radiculares desprovidas do periodonto de suporte (Lindhe et al., 2003). Atualmente, acredita-se que os enxertos e substitutos ósseos utilizados podem funcionar como osteoindutores, que induzem a formação óssea ou diferenciação celular ou osteocondutores, que servem de arcabouço para neoformação óssea a partir do osso adjacente do próprio hospedeiro (Ellegard, 1976; Nielsen et al., 1980).

Uma variedade de tipos de materiais tem sido utilizada como os enxertos autógenos, alógenos, xenógenos e materiais sintéticos ou semi-sintéticos (Garrett, 1996), e tem demonstrado benefícios nos parâmetros clínicos como redução da profundidade de sondagem e melhora do nível de inserção clínica (Heard et al., 2000; Laurell et al., 1998).

Os enxertos autógenos são transplantados de um sítio para outro, num mesmo indivíduo e podem ser de osso cortical e/ou de osso medular. Este tipo de enxerto pode conter algumas células ósseas viáveis podendo funcionar como osteogênicos ou osteocondutores. Os aloenxertos são enxertos transplantados entre indivíduos da mesma espécie, porém diferentes geneticamente, como o osso mineralizado congelado seco (FDBA) e o osso descalcificado congelado seco (DFDBA), estes materiais funcionam como osteocondutores (Goldberg & Stevenson, 1987). Os xenoenxertos são materiais provenientes de indivíduos de espécies diferentes, dentre os materiais existentes, o mais usado atualmente é o osso bovino. Existem ainda, os materiais aloplásticos que são substitutos ósseos sintéticos, inorgânicos, biocompatíveis e/ou bioativos que tem capacidade osteocondutora, são exemplos destes materiais a hidroxiapatita (HA), beta-fosfato-tricalcio ( $\beta$  TCP) e os polímeros e vidros bioativos (biovidros).

Ainda que existam diferentes tipos de enxertos e substitutos ósseos visando a regeneração periodontal, histologicamente observa-se o reparo periodontal. Entretanto, mesmo não havendo regeneração verdadeira a utilização de enxertos e substitutos ósseos, parece promover benefícios nos parâmetros clínicos para defeitos infra ósseos e em alguns tipos de defeitos de bifurcação (Reynolds et al., 2003).

Diante dos diferentes tipos de enxertos e substitutos ósseos, e de sua crescente utilização no tratamento de defeitos ósseos periodontais, o objetivo da presente revisão é descrever e discutir dados existentes na literatura que avaliem o benefício clínico da utilização de enxertos e substitutos ósseos no tratamento de defeito infra-osseos e de bifurcação em comparação à cirurgia de acesso para raspagem e alisamento radicular.

## 2. DESENVOLVIMENTO

### 2.1. Enxertos autógenos

Embora existam muitos enxertos/ substitutos ósseos atualmente disponíveis para tratamento de defeitos ósseos periodontais, o osso autógeno reúne muitas características desejáveis. Trata-se de um material com potencial de osteoindução, é bioabsorvível e biocompatível, não há risco de transmissão de doenças, não gera custos adicionais para o paciente e é de fácil manipulação (Guida et al., 2007).

Os enxertos autógenos podem ser de osso cortical ou osso trabeculado e medular, podem ser ainda empregados na forma de coágulo ósseo (Robinson, 1969), ou enxertos mistos (Mellonig et al., 1980).

Estes enxertos podem ser obtidos de regiões intra orais (regiões edentadas da mandíbula, túber, área retro molar da mandíbula) (Hiatt & Schallhorn, 1973; Ellegard & Løe, 1971), ou, extra orais (medula da crista ilíaca) (Schallhorn, 1967, 1968). Entretanto, devido à morbidade associada ao sítio doador e a observação de que algumas vezes a utilização de enxertos frescos do ilíaco acarretam reabsorção radicular (Hiatt et al., 1978), os enxertos extra orais não tem sido utilizados rotineiramente atualmente nas terapias regenerativas periodontais.

Foram realizados estudos em animais e em humanos a fim de avaliar os benefícios clínicos da utilização de osso autógeno no tratamento de defeitos ósseos periodontais.

Rivault et al. (1971) realizaram um estudo em primatas o tratando defeitos infra ósseos com partículas de osso autógeno intra-oral, misturadas com sangue (coágulo ósseo), e comparando os resultados deste tratamento com a curetagem cirúrgica do defeito. Observaram que nos defeitos tratados com coágulo ósseo houve reparo com formação de novo osso, sendo que esta neoformação óssea foi maior do que nos defeitos tratados apenas com curetagem cirúrgica.

Adicionalmente, Ellegard et al. (1974) avaliaram também em primatas o tratamento de defeitos infra ósseos com enxerto de osso autógeno intra-oral, e apesar de observarem nova formação óssea nos defeitos tratados com enxerto, não observaram benefício adicional quando comparado aos resultados obtidos com a raspagem.

Com os resultados obtidos em animais surgiu o questionamento sobre o benefício clínico do uso de enxertos de osso autógeno no tratamento dos defeitos periodontais em humanos.

Os estudos em humanos corroboram com o previamente observado em animais. Em um relato de casos clínicos Hiatt & Schallhorn (1973) utilizaram osso autógeno intra oral no tratamento de defeitos infra-ósseos e observaram um aumento na altura óssea de 3,5 mm, avaliado por medidas clínicas, ainda, observaram que quanto maior o número de paredes remanescentes adjacentes ao defeito, maior era a altura óssea de preenchimento do defeito.

Adicionalmente, em estudo clínico controlado, Froum et al. (1976) comparou o uso de enxerto de osso autógeno misturado com sangue (coágulo ósseo) com acesso para raspagem em 37 defeitos ósseos periodontais. Seus resultados mostraram um maior preenchimento ósseo quando foi utilizado o enxerto autógeno uma média de 2,98mm contra apenas 0,66mm para os defeitos tratados com raspagem. Ainda, observou que, quanto maior o número de paredes adjacentes ao defeito, maior o preenchimento ósseo.

Carraro et al. (1976) obtiveram, da mesma forma, resultados favoráveis com o uso de enxertos autógenos intra orais quando comparados aos procedimentos sem enxerto. No grupo que recebeu enxerto 53 dos 56 defeitos apresentaram resultados favoráveis quanto ao preenchimento ósseo e melhora do NIC, estes resultados foram melhores especialmente nos defeitos com maior número de paredes.

Em contraste aos estudos descritos previamente, Renvert et al. (1985) comparou o osso autógeno com o acesso para raspagem em 25 pacientes. Os sítios que receberam enxerto, e que tinham uma profundidade média de 3.9mm mostraram melhora no NIC de  $1.2 \pm 1.0$ mm e um ganho ósseo de  $1.2 \pm 1.0$  mm. Concluiu que a utilização de osso autógeno não trazia benefícios ao tratamento quando comparado a raspagem a alisamento radicular.

Quanto aos aspectos histológicos, Hiatt et al. (1978), em uma série de casos avaliou o tratamento de defeitos ósseos periodontais através de acesso para raspagem, enxertos de osso autógeno e alógeno. Observou microscopicamente, após 24 dias, nova formação óssea nos enxertos autógenos e alógenos. Entretanto após 9 meses não era possível identificar porções de osso enxertado pois este já havia sido ou substituído ou incorporado ao osso adjacente. Após avaliar 100 espécimes histológicos, observou que em 33 dos 39 sítios que receberam enxerto houve nova formação óssea, em contraste aos 7 dos 21 que foram tratados com acesso para raspagem a alisamento radicular.

Moskow et al. (1979), trataram defeitos ósseos periodontais com osso autógeno intra-oral e realizaram análise histológica da espécimes. Observaram a presença de um epitélio juncional longo, estendendo-se até o nível mais apical da instrumentação

radicular adjacente ao osso neoformado. Os autores concluíram que a formação de novo osso pelos enxertos autógenos não implica em regeneração periodontal verdadeira.

Mellonig et al. (1980), em uma revisão de estudos histológicos, verificou que 75% dos estudos analisados indicaram resultados favoráveis regenerativos de defeitos tratados por enxertos ósseos, sendo superiores aos tratados sem enxertos, entretanto o autor discute que em muitos desses estudos devido a diferenças metodológicas não pode-se afirmar que foi observada verdadeira regeneração periodontal por não poder afirmar também que o dente havia sido desprovido de seu ligamento periodontal e exposto à contaminação bacteriana.

Desta forma, os estudos apresentados mostram resultados conflitantes a respeito dos benefícios do uso do enxerto autógeno em relação ao acesso para raspagem isoladamente. Estes resultados divergentes podem estar relacionados à morfologia dos defeitos ósseos tratados em cada estudo, quanto maior o numero de paredes adjacentes ao defeito periodontal maior é o preenchimento ósseo (Schallhorn et al., 1970).

Em uma recente meta análise, a fim de elucidar os benefícios da utilização de osso autógeno para o preenchimento dos defeitos ósseos periodontais, Trombelli et al. (2005) demonstraram que o uso adicional do enxerto de osso autógeno resulta em maiores ganhos de inserção clínica, quando comparado a acesso para raspagem isoladamente. Quanto aos aspectos histológicos, mediante aos resultados previamente apresentados são capazes de promover uma nova formação óssea, e podem resultar na formação de uma nova inserção conjuntiva, mas não de maneira previsível.

## 2.2 Aloenxertos

Como previamente descrito os enxertos autógenos possuem muitas vantagens relativas às suas propriedades biológicas e de sua capacidade de osteogênese e osteocondução. Entretanto devido à necessidade de um segundo sítio cirúrgico intra oral, ou da morbidade relacionada aos enxertos autógenos extra orais, os aloenxertos podem ser uma opção (Boyan et al., 2006). Os tipos de aloenxertos utilizados são osso trabecular e medular de íliaco congelado, osso mineralizado congelado seco (FDBA) e osso congelado descalcificado seco (DFDBA).

Devido à origem alógena do material, pode-se cogitar o risco de reação imunológica adversa, entretanto Hiatt et al. (1978), em um estudo histológico em humanos em 64 sítios tratados com aloenxertos (FDBA ou DFDBA) não observou reação imunológica adversa em análise clínica, histológica ou química. Entretanto a ausência deste tipo de reação relatada por Hiatt, não exclui a possibilidade de ocorrer em algum caso, motivo pelo qual pode haver rejeição por parte do paciente diante da opção de utilizar o material alógeno.

O FDBA é um enxerto ósseo mineralizado congelado seco, e em decorrência do processo de sua fabricação perde a viabilidade celular e promove a formação óssea através da osteocondução, funcionando como um arcabouço para a neoformação óssea (Goldberg & Stevenson, 1987).

Em um estudo clínico, Altieri et al. (1979) comparou a utilização de FDBA com a cirurgia a retalho no tratamento de 9 pacientes com 10 pares de defeitos infra-ósseos. Estes defeitos eram similares entre si, e em cada par um dos defeitos foi aleatoriamente designado a receber enxerto de FDBA ou curetagem cirúrgica. Os defeitos foram analisados através de radiografias, fotos e clinicamente durante a cirurgia e um ano após na cirurgia de reentrada. Não observou diferença entre os tratamentos no ganho de inserção clínica ou no preenchimento ósseo após 12 meses, e ainda questionou a possibilidade da utilização destes enxertos quando se deseja regeneração periodontal.

Mabry et al. (1985), avaliaram a utilização do FDBA associado à tetraciclina local e sistêmica no tratamento de periodontite agressiva e após 12 meses observou um maior preenchimento ósseo (média = 2,8mm) e resolução do defeito ósseo (média = 72,7%) nos sítios tratados com FDBA + tetraciclina local + tetraciclina sistêmica do que nos sítios tratados com FDBA ou acesso para raspagem e alisamento radicular associado à tetraciclina sistêmica.

Os estudos previamente descritos corroboram com os resultados apresentados por Reynolds et al. (2003). Segundo esta revisão sistemática o FDDBA parece não estar associado a melhoras no nível ósseo, quando comparado a cirurgia de acesso para raspagem/debridamento radicular.

Quanto aos aspectos histológicos, Dragoo & Kaldahl (1983) observaram que a utilização de FDDBA não levou a regeneração periodontal verdadeira, mas a formação de uma inserção epitelial longa na superfície radicular anteriormente afetada pela doença periodontal.

O DFDBA consiste num enxerto de osso cortical alógeno desmineralizado, que diferente do FDDBA, parece possuir o potencial de induzir as células hospedeiras a se diferenciarem em osteoblastos (osteoindução). Sugere-se que este potencial é proveniente das proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs), que devido ao processo de desmineralização do enxerto ficariam expostas e viáveis (Mellonig et al., 1981).

O potencial de osteoindução do DFDBA foi confirmado através de estudos *in vitro* e em animais. Becker et al. (1995) avaliou as propriedades biológicas do DFDBA *in vitro*, e observou que este material retém proteínas viáveis capazes de influenciar na diferenciação celular, e, portanto poderiam favorecer a regeneração *in vivo*. Boyan et al. (2006), em um estudo em animais, avaliou a capacidade de osteoindução de diferentes formulações de DFDBA variando na proporção do DFDBA propriamente dito e de seu carreador e outros materiais que são frequentemente utilizados em formulações comerciais a fim de melhorar suas propriedades físicas e de manipulação. Observou que a capacidade osteoindutora sofre influência da quantidade absoluta de DFDBA e da capacidade osteoindutora do osso do doador, sendo assim, se ocorre uma redução na quantidade absoluta do DFDBA existe uma redução na capacidade osteoindutora e conseqüentemente na neoformação óssea.

Apesar dos resultados favoráveis apresentados *in vitro* e em animais, os resultados clínicos obtidos com o DFDBA ainda são discutidos.

Estudos clínicos controlados comparando sítios tratados com DFDBA com sítios não tratados demonstraram ganho de inserção e formação óssea em defeitos nos quais se utilizou o DFDBA (Pearson et al., 1981). Mellonig et al. (1984), comparou a utilização de acesso para raspagem e alisamento radicular com acesso associado à DFDBA no tratamento de defeitos infra ósseos, e observou que os sítios tratados com DFDBA apresentaram ganho de inserção clínica ( $2.9 \pm 1.3\text{mm}$ ) e preenchimento ósseo ( $2.6 \pm 1.4$

mm) significativamente maior que os sítios tratados com acesso para raspagem e alisamento radicular exclusivamente.

Em estudo clínico, Parashis et al. (2004) avaliou os aspectos clínicos e radiográficos da utilização de DFDBA, regeneração tecidual guiada (RTG) e proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) no tratamento de defeitos infra ósseos de duas e três paredes. Os resultados não demonstraram diferenças nos parâmetros clínicos (PS, NIC e RC) estatisticamente significantes entre os três tratamentos, revelando benefícios clínicos na utilização dos três. Entretanto, radiograficamente observou maior porcentagem de preenchimento ósseo do defeito nos sítios tratados com GTR ( $71.9 \pm 29.1\%$ ) e EMD ( $60.0 \pm 16.4\%$ ) do que nos tratados com DFDBA ( $35.4 \pm 21.6\%$ ).

Apesar da ausência de benefícios no nível ósseo quando se utiliza o FDBA (Reynolds et al., 2003), e dos resultados positivos encontrados com a utilização do DFDBA (Mellonig et al., 1984), em comparação ao acesso para raspagem e alisamento radicular apresentados previamente, quando se comparou o efeito do uso do FDBA com o DFDBA não foi observada diferença estatística no ganho de inserção clínica e preenchimento do osso do defeito entre os tratamentos (Rummelhart et al., 1989).

Os dados controversos existentes na literatura a respeito da utilização do FDBA e do DFDBA podem ser reflexos de características inerentes aos diferentes estudos como o tamanho e localização dos defeitos tratados, substituto/enxerto ósseo e reabsorção da crista óssea adjacente ao defeito; que podem mascarar o real benefício nos parâmetros clínicos avaliados (NIC, PS, % de preenchimento ósseo do defeito) (Laurell et al., 1998).

### 2.3 Xenoenxertos

Os xenoenxertos consistem em enxertos removidos de um doador de espécie diferente (Aichelmann- Reidy et al., 1998). Materiais de diferentes origens têm sido propostos ao longo dos anos para utilização em periodontia, dentre eles estão o osso bovino e o esqueleto de corais.

O osso bovino pode sofrer diferentes tipos de processamento e purificação, que atualmente, permitem que sejam removidos todos os componentes orgânicos, restando portanto, uma matriz óssea não orgânica em uma forma inorgânica inalterada. Os xenoenxertos são em suma osteocondutores (Schwarz et al., 2007), ou seja, o material serve de arcabouço para a formação óssea, que, se dá a partir dos osteoblastos presentes nas paredes do defeito, que se proliferam sobre o xenoenxerto (Gupta et al., 2007).

Neste contexto, Nielsen et al. (1981), realizaram um estudo comparando o tratamento de defeitos infra-ósseos utilizando osso bovino (Kielbone®) ou osso autógeno. Após seis meses avaliou clínica (exame de sondagem) e radiograficamente, comparando os resultados obtidos com o osso bovino e com o osso autógeno, e, não observou diferenças no ganho de inserção clínica entre os tratamentos. Sendo assim concluiu que o osso bovino poderia ser uma alternativa à utilização do osso autógeno no tratamento de defeitos infra-ósseos.

Os resultados do estudo previamente apresentado corroboram com os achados de um estudo realizado em macacos previamente (Nielsen et al., 1980), no qual demonstrou que os xenoenxertos possuem características histológicas semelhantes ao osso autógeno e portanto seria capaz de promover melhora no nível de inserção clínica.

Portanto, segundo os dados apresentados, os resultados obtidos com os xenoenxertos se assemelham com os obtidos com os enxertos autógenos, que por sua vez são considerados a primeira opção para a realização de enxertos (Boyan et al. 2006).

Quanto a comparação da utilização de xenoenxertos com o acesso para raspagem a alisamento radicular, a literatura é escassa, e somente um estudo foi encontrado tendo realizado esta comparação.

Gupta et al. (2007), comparou o uso do xenoenxerto Osseograft® com o acesso para raspagem no tratamento de defeitos infra-ósseos. O xenoenxerto utilizado consiste numa matriz óssea desmineralizada, preparada a partir de osso bovino cortical, que através de seu processamento resulta em partículas não imunogênicas, de aproximadamente 250µm, que são completamente substituídas por osso do hospedeiro de 4 – 24 semanas.

Neste estudo, foram realizadas avaliações de profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica e preenchimento do defeito após 3 e 6 meses. Os resultados demonstraram melhoras nos parâmetros clínicos avaliados tanto para o acesso quanto para o xenoenxerto após 3 e 6 meses. Entretanto, o grupo que recebeu o enxerto apresentou resultados melhores que o grupo de acesso para raspagem. Desta forma Gupta et al. (2007), concluíram que a utilização deste tipo de enxerto trazia benefícios na redução da profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica e resolução do defeito, em relação ao grupo que recebeu acesso para raspagem.

Os dados até então apresentados corroboram com estudos histológicos em humanos (Camelo et al., 1998) e em animais (Clergeau et al., 1996), que também sugerem benefícios na utilização de materiais provenientes de osso bovino no tratamento de defeitos ósseos periodontais.

Quanto à utilização de esqueletos de corais como substituto ao enxerto ósseo, dependendo do processamento do material podem ser gerados dois tipos de estruturas: hidroxiapatita porosa não-reabsorvível, ou, um esqueleto de carbonato de cálcio reabsorvível (Nasr et al., 1999). Ambos funcionariam como um arcabouço para a neoformação óssea, e, portanto, teriam atividade osteocondutora.

Entretanto, este tipo de material não tem sido utilizado com frequência atualmente. Talvez devido a disponibilidade para uso, ou devido a resultados de estudos em animais e em humanos que revelaram que na maioria dos casos em que foi utilizado este tipo de enxerto, houve mínima formação óssea, devido ao fato de que as partículas do enxerto eram envolvidas por tecido conjuntivo (Carranza et al., 1987).

## **2.4 Materiais aloplásticos**

Os materiais aloplásticos são substitutos ósseos sintéticos, inorgânicos bio compatíveis e/ou bioativos, que, diferente dos materiais até então abordados, promove a cicatrização óssea por osteocondução (Lindhe et al., 2003). Existem diferentes tipos de substitutos ósseos sintéticos utilizados na área de saúde, em odontologia os mais freqüentemente utilizados e que serão abordados na presente revisão são: vidro bioativo, hidroxiapatita e beta tricalcio fosfato (isoladamente ou em associação).

### **2.4.1 Vidros Bioativos**

Trata-se de um substituto ósseo sintético composto de  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$  e  $\text{P}_2\text{O}_5$ , aloplástico, não cerâmico e biocompatível (Froum et al., 2002), é reabsorvível após 6 meses (Gaisser et al. 2002). Além destas características, apresenta alta adesividade aos tecidos periodontais duros ou moles e possui módulo de elasticidade similar ao do osso (Lovelance et al. 1998).

Sugere-se que os vidros bioativos promovam a cicatrização óssea por osteocondução. Estudos em animais (Karatzas et al., 1999) sugerem que o implante de biovidro em defeitos ósseos periodontais pode favorecer a nova formação de cemento e evitar a migração apical do epitélio juncional.

Entretanto, em um estudo em humanos, Nevins et al. (2000), avaliou clínica, radiográfica e histologicamente (inicial e após seis meses) o uso do vidro bioativo em defeitos ósseos periodontais. Observou em sua análise histológica a formação de epitélio juncional longo aderido à raiz previamente instrumentada em nível subósseo e mínima formação de nova inserção conjuntiva, não resultando portanto, em regeneração periodontal verdadeira.

Apesar dos resultados histológicos, clinicamente, Nevins observou redução na profundidade de sondagem (média 2.7 mm), ganho de inserção clínica (média 2.2 mm) e poça retração (média de 0.5 mm), favorecendo os parâmetros clínicos avaliados. Os aspectos radiográficos avaliados não colaboraram para verificação do preenchimento dos defeitos, uma vez que o material é radiopaco e o preenchimento radiográfico poderia não condizer com o preenchimento ósseo real do defeito.

Adicionalmente, Anderegg et al. (1999) realizou o tratamento de defeitos de envolvimento de bifurcação comparando o uso do vidro bioativo com o acesso para raspagem/debridamento. Observou que os sítios que receberam o enxerto mostraram resultados clínicos superiores com melhora no nível de inserção clínica e redução das

profundidades de sondagem. Concluiu que apesar de não haver comprovação histológica de regeneração periodontal verdadeira, a utilização deste material traz benefícios clínicos adicionais, e sugere que isto seja devido à capacidade de manutenção do coágulo no defeito ósseo e sua propriedade osteocondutora.

Somente um estudo apresentou resultados conflitantes aos previamente apresentados. Dybvik et al. (2007) avaliou o uso do vidro bioativo em defeitos infra-ósseos em dentes com pobre prognóstico, comparando com o acesso para raspagem. Neste estudo, observou que tanto o grupo teste (vidro bioativo) quanto o grupo controle (acesso para raspagem) demonstraram melhora no NIC, redução da PS sem diferenças estatisticamente significantes. Diante dos resultados conflitantes, o autor sugere que estes resultados podem ter sofrido influências das variáveis relativas aos critérios de inclusão, como, não padronização dos defeitos, e presença e uma maior porcentagem de fumantes no grupo teste do que no grupo controle.

O conceito de regeneração periodontal verdadeira é histológico, e envolve a formação de novo cemento, ligamento periodontal e osso sobre uma superfície radicular previamente exposta a placa bacteriana. Foi demonstrado histologicamente em animais e em humanos (Nevins et al., 2000) que com a utilização dos vidros bioativos não ocorre regeneração periodontal verdadeira.

Apesar disso, em sua maioria, os estudos clínicos comparando o acesso para raspagem com o uso dos vidros bioativos em defeitos infra-ósseos revelaram resultados clínicos com redução da profundidade de sondagem e ganho de inserção clínica (Zamet et al., 1997), e portanto podem trazer benefícios clínicos ainda que limitados e imprevisíveis, adicionais ao acesso para raspagem em defeitos infra ósseos e de bifurcação classe II.

Atualmente têm se utilizado os vidros bioativos em associação com as proteínas derivadas da matriz do esmalte, visando além de melhora nos parâmetros clínicos previamente citados, a regeneração periodontal verdadeira.

Neste contexto, Sculean et al. (2002), avaliaram o tratamento de defeitos infra-ósseos com a combinação de matriz derivada do esmalte e vidro bioativo, ou apenas vidro bioativo isoladamente, em 24 pacientes com periodontite crônica, observaram que após 1 ano de terapia, os sítios tratados com EMD e vidro bioativo (perio-glass®) mostraram uma redução na média de profundidade de sondagem de 8,07 mm para 3,92 e uma mudança no nível de inserção de clínica de 9,64 mm para 6,42 mm. No grupo que usou vidro bioativo apenas, também ocorreram reduções médias na profundidade de

sondagem (4,2 mm) e ganhos nos níveis de inserção clínica (3 mm). A diferença entre os grupos não foi significativa e o estudo concluiu que matriz derivada do esmalte associada ao vidro bioativo não produz um benefício adicional nos resultados clínicos da terapia.

Kuru et al. (2006), em vinte e três pacientes com periodontite crônica, investigaram clínica e radiograficamente os resultados do tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos com matriz derivada do esmalte apenas ou e combinação com a um vidro bioativo, após um período de 8 meses. Em ambos os grupos, ocorreram reduções na profundidade de sondagem de 5,03 e 5,76 mm, ganhos no nível de inserção de 4,06 e 5,17 mm, e ganho ósseo radiográfico de 2,15 e 2,76 mm, respectivamente. Uma comparação intergrupo revelou que os resultados foram mais favoráveis quando foi realizada uma abordagem combinada no tratamento de defeitos infra-ósseos.

Entretanto ainda não se pode afirmar que utilizando uma abordagem combinada será possível regenerar os tecidos periodontais perdidos de maneira previsível, uma vez que o conceito de regeneração periodontal é histológico, os estudos clínicos não são capazes de confirmar este fenômeno.

#### **2.4.2 Hidroxiapatita**

A Hidroxiapatita tem sido utilizada em odontologia em duas formas: Cerâmica particulada não reabsorvível, ou, não cerâmica particulada reabsorvível. Pode ser utilizada isoladamente, ou em combinação com outros tipos de enxertos/substitutos ósseos.

Meffert et al.(1985), compararam o acesso para raspagem com a hidroxiapatita no tratamento de defeitos infra ósseos. Após nove meses, realizaram cirurgia de reentrada e observaram que nos defeitos onde foi realizado o implante da hidroxiapatita, havia uma massa parcialmente calcificada que era resistente a penetração da sonda ou remoção através de raspagem com curetas. Devido a estes achados, os autores sugeriram que a hidroxiapatita teria um potencial para substituto ósseo aloplástico, e que portanto, traria benefícios para ganho de inserção clínica e preenchimento do defeito ósseo.

Adicionalmente, Yukna et al. (1989) avaliaram a utilização de hidroxiapatita com relação ao acesso para raspagem, em defeitos infra-ósseos, e observaram que 58% dos defeitos que foram tratados com a hidroxiapatita responderam com 50% ou mais de preenchimento do defeito ósseo, enquanto no grupo que recebeu acesso para raspagem apenas 30% tiveram este resultado. Desta forma, concluiu-se que na maioria dos casos

havia benefícios, principalmente quanto às alterações no tecido ósseo quando se utilizava a hidroxiapatita.

Além destes estudos comparando a hidroxiapatita ao acesso, outros autores avaliaram a hidroxiapatita em comparação aos enxertos alógenos, e observaram que ambos os materiais influenciavam de forma similar o nível ósseo, reabsorção da crista óssea, nível de inserção clínica, profundidade de sondagem ou recessão gengival (Reynolds et al., 2003).

Apesar dos resultados clínicos favoráveis, em estudos histológicos não observou regeneração periodontal verdadeira. Concluiu que os bons resultados clínicos com relação à resolução da bolsa periodontal estariam relacionados à inserção de um epitélio juncional longo, e não devido a formação de cimento, ligamento periodontal e osso alveolar.

#### **2.4.3 Beta tricalcio fosfato**

O beta tricalcio fosfato foi amplamente utilizado em odontologia como um substituto ósseo para o tratamento de lesões ósseas periodontais (Nery & Linch, 1978; Strub et al., 1979; Synder et al., 1984), entretanto, dados sobre a utilização do  $\beta$  TCP em comparação com o acesso para raspagem em estudos controlados são inexistentes.

Trisi et al. (2003), avaliaram histologicamente o efeito do  $\beta$  TCP na regeneração periodontal, em defeitos ósseos artificialmente fabricados em humanos. Para tanto, utilizou cilindros de titânio para a criação dos defeitos, e as partículas de  $\beta$  TCP eram inseridas dentro do defeito. Após seis meses realizou a análise histológica e não observou diferença estatisticamente significativa entre a densidade do osso recém formado nos defeitos que receberam o enxerto e nos que não receberam, e, observou que a densidade do osso neo formado estava relacionada a densidade do osso adjacente ao defeito.

Dessa forma, Trisi et al. (2003) concluíram que a presença do  $\beta$  TCP não trazia benefícios para a neoformação óssea, uma vez que o material era reabsorvido rapidamente, simultaneamente a neoformação óssea.

Atualmente este material tem sido utilizado em bioengenharia tecidual como um carreador ou arcabouço de fatores relacionados à regeneração periodontal e células relacionadas neoformação óssea (Wang et al., 2008)

#### 2.4.4 Associação Beta tricalcio fosfato – Hidroxiapatita

Além da utilização da hidroxiapatita e do beta tricalcio fosfato, atualmente a associação destes materiais (HA-BTCP) está disponível para utilização em odontologia.

Trata-se de um substituto ósseo sintético, osteocondutor, formado de uma mistura de 60% de hidroxiapatita e 40% de  $\beta$  tricalciofosfato (HA-TCP). De maneira isolada,  $\beta$  tricalciofosfato possui uma taxa de reabsorção maior que a hidroxiapatita (Trisi et al., 2003).

Assim, este material seria capaz de fornecer o arcabouço necessário para a neoformação óssea simultaneamente ao período que ocorre sua reabsorção, enquanto as partículas de hidroxiapatita seriam responsáveis pela estabilidade da região operada durante a cicatrização da ferida cirúrgica (Schwarz et al., 2007). Nery et al. (1992) avaliaram, *in vivo*, a resposta tecidual a diferentes proporções de  $\beta$  tricalciofosfato e hidroxiapatita. Os autores observaram que com uma maior porcentagem de hidroxiapatita em relação ao  $\beta$  tricalciofosfato há maior ganho de inserção e regeneração óssea em defeitos ósseos periodontais do que com a utilização de hidroxiapatita somente.

Recentemente, Zafirapoulos et al. (2007) trataram defeitos intra-ósseos com regeneração tecidual guiada e enxerto de osso autógeno isoladamente ou em combinação com substitutos ósseos como o  $\beta$ -TCP – HA. Foi observado que maiores ganhos de inserção e formação de tecido duro foram encontrados quando utilizaram o osso autógeno em combinação com o  $\beta$ -TCP – HA. Este resultado favorecendo a utilização combinada pode ser devido a capacidade osteoindutora do osso autógeno e a mais lenta reabsorção do material aloplástico (Zafirapoulos et al. 2007). Histologicamente, a utilização do  $\beta$ -TCP – HA, associado a membranas, mostraram o potencial osteocondutor, com a capacidade neoformação óssea ao redor de implantes inseridos em mandíbulas de cães Schwarz et al. (2007).

Desta forma, a utilização do  $\beta$ -TCP – HA tem mostrado resultados favoráveis em estudos em humanos (Zafirapoulos et al., 2007) e em animais (Nery et al., 1992), sugerindo benefícios da utilização desta associação.

### **3. CONCLUSÃO**

Os enxertos e substitutos ósseos têm um papel importante na terapia periodontal regenerativa, embora seja de conhecimento comum que esta técnica por si só não seja capaz de promover a regeneração periodontal de maneira previsível.

Atualmente existem diversas opções disponíveis, como o osso autógeno, alógeno, xenógeno, além dos materiais aloplásticos. Em sua maioria, estes materiais funcionam como osteocondutores, e por definição, funcionam como arcabouço para que células do próprio hospedeiro, presentes nas paredes adjacentes do defeito periodontal sejam responsáveis pela neoformação óssea, exceto o osso autógeno, que também é capaz de promover a osteoindução (Nasr et al., 1999).

Apesar dos resultados histológicos, o uso de enxertos ou substitutos ósseos é capaz de promover benefícios clínicos quando comparados ao acesso para raspagem, isso porque, aumentam o nível ósseo, reduzem a perda óssea na crista óssea alveolar, e reduzem a profundidade de sondagem em defeitos infra ósseos e defeitos de bifurcação classe II (Reynolds et al., 2003).

## REFERÊNCIAS

- 1- Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA. Bone replacement grafts. The bone substitutes. *Dent Clin North Am.* 1998 Jul;42(3):491-503.
- 2- Altieri ET, Reeve CM, Sheridan PJ. Lyophilized bone allografts in periodontal intraosseous defects. *J Periodontol.* 1979; 50(10):510-9.
- 3- Becker W, Urist MR, Tucker LM, Becker BE, Ochsenein C. Human demineralized freeze-dried bone: inadequate induced bone formation in athymic mice. A preliminary report. *J Periodontol.* 1995; 66(9):822-8.
- 4- Boyan BD, Ranly DM, McMillan J, Sunwoo M, Roche K, Schwartz Z. Osteoinductive ability of human allograft formulations. *J Periodontol.* 2006; 77(9):1555-63.
- 5- Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Simion M, Rasperini G, Lynch SE, Nevins M. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss and Bio-Gide. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1998; 18(4):321-31.
- 6- Carranza FA Jr, Kenney EB, Lekovic V, Talamante E, Valencia J, Dimitrijevic B. Histologic study of healing of human periodontal defects after placement of porous hydroxylapatite implants. *J Periodontol.* 1987; 58(10):682-8.
- 7- Carraro JJ, Sznajder N, Alonso CA. Intraoral cancellous bone autografts in the treatment of infrabony pockets. *J Clin Periodontol.* 1976; 3(2):104-9.
- 8- Clergeau LP, Danan M, Clergeau-Guérithault S, Brion M. Healing response to anorganic bone implantation in periodontal intrabony defects in dogs. Part I. Bone regeneration. A microradiographic study. *J Periodontol.* 1996; 67(2):140-9.
- 9- Dragoo MR, Kaldahl WB. Clinical and histological evaluation of alloplasts and allografts in regenerative periodontal surgery in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1983;3(2):8-29.
- 10- Ellegard B. Bone grafts in periodontal attachment procedures. *J Clin Periodontol.* 1976; 3(5): 1-54.
- 11- Ellegard B, Karring T, Davies R, Loe H. New attachment after treatment of intrabony defects in monkeys. *J Periodontol.* 1974; 45(5): 368-77.
- 12- Ellegard B, Loe H. New attachment of periodontal tissues after treatment on intrabony lesions. *J Periodontol.* 1971; 42(10): 648-52.

- 13- Froum S, Cho SC, Rosenberg E, Rohrer M, Tarnow D. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study. *J Periodontol.* 2002; 73(1):94-102.
- 14- Froum SJ, Ortiz M, Witkin RT, Thaler R, Scopp IW, Stahl SS. Osseous autografts. III. Comparison of osseous coagulum-bone blend implants with open curetage. *J Periodontol.* 1976; 47(5):287-94.
- 15- Garrett S. Periodontal regeneration around natural teeth. *Ann Periodontol.* 1996; 1(1): 621-66.
- 16- Gaisser S, Martin CJ, Wilkinson B, Sheridan RM, Lill RE, Weston AJ, Ready SJ, Waldron C, Crouse GD, Leadlay PF, Staunton J. Engineered biosynthesis of novel spinosyns bearing altered deoxyhexose substituents. *Chem Commun (Camb).* 2002; 21(6):618-9.
- 17- Glossary of periodontal terms. The American academy of periodontology. Chicago, Illinois; 1992.
- 18- Goldberg VM, Stevenson S. Natural history of autografts and allografts. *Clon Orthop Relat Res.* 1987; (225): 7-16.
- 19- Guida L, Annuziata M, Belardo S, Farina R, Scabbia A, Trombelli L. *J Periodontol.* 2007; 78(2): 231-8.
- 20- Gupta R, Pandit N, Malik R, Sood S. Clinical and radiological evaluation of an osseous xenograft for the treatment of infrabony defects. *J Can Dent Assoc.* 2007; 73(6):513.
- 21- Heard RH, Mellonig JT, Brunsvold MA, Lasho DJ, Meffert RM, Cochran DL. Clinical evaluation of wound healing following multiple exposures to enamel matrix protein derivative in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Periodontol.* 2000; 71(11): 1715-21.
- 22- Hiatt WH, Schallhorn RG. Intraoral transplants of cancellous bone and marrow in periodontal lesions. *J Periodontol.* 1973; 44(4): 194-208.
- 23- Hiatt WH, Schallhorn RG, Aaronian AJ. The induction of new bone and cementum formation. IV. Microscopic examination of periodontium following human bone and marrow allograft, autograft and nongraft periodontal regenerative procedures. *J Periodontol.* 1978; 49(10): 495-512.
- 24- Hiatt WH, Schallhorn RG. Intraoral transplants of cancellous bone and marrow in periodontal lesions. *J Periodontol.* 1973; 44(4):194-208.

- 25- Karatzas S, Zavras A, Greenspan D, Amar S. Histologic observations of periodontal wound healing after treatment with PerioGlas in nonhuman primates. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1999; 19(5):489-99.
- 26- Kuru B, Yilmaz S, Argin K, Noyan U. Enamel matrix derivative alone or in combination with a bioactive glass in wide intrabony defects. *Clin Oral Investig*. 2006; 10(3):227-34.
- 27- Laurell L, Gottlow J, Zybutz M, Persson R. Treatment of intrabony defects by different surgical procedures. A literature review. *J Periodontol*. 1998; 69(3): 303-13.
- 28- Lindhe J, Karring T, Lang NP, editors. *Clinical Periodontology and implant dentistry*. 4. Ed. Copenhagen: Munksgaard; 2003.
- 29- Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, Jones AA, Nummikoski PV, Cochran DL. *J Periodontol*. 1998 Sep;69(9):1027-35. Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans.
- 30- Mabry TW, Yukna RA, Sepe WW. *J Periodontol*. Freeze-dried bone allografts combined with tetracycline in the treatment of juvenile periodontitis. 1985; 56(2):74-81.
- 31-Meffert RM, Thomas JR, Hamilton KM, Brownstein CN. Hydroxylapatite as an alloplastic graft in the treatment of human periodontal osseous defects. *J Periodontol*. 1985; 56(2):63-73.
- 32- Mellonig JT. Alveolar bone induction: autografts and allografts. *Dent Clin North Am*. 1980; 24(4): 719-37.
- 33- Mellonig JT. Decalcified freeze-dried bone allograft as an implant material in human periodontal defects. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1984;4(6):40-55.
- 34- Moskow BS, Karsh F, Stein SD. Histological assessment of autogenous bone graft. A case report and critical evaluation. *J Periodontol*. 1979; 50(6):291-300.
- 35- Nasr HF, Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA. Bone and bone substitutes. *Periodontol* 2000. 1999; 19:74-86.
- 36- Nery EB, LeGeros RZ, Lynch KL, Lee K. Tissue response to biphasic calcium phosphate ceramic with different ratios of HA/beta TCP in periodontal osseous defects. *J Periodontol*. 1992; 63(9):729-35.
- 37- Nery EB, Lynch KL. Preliminary clinical studies of bioceramic in periodontal osseous defects. *J Periodontol*. 1978; 49(10):523-7.

- 38- Nevins ML, Camelo M, Nevins M, King CJ, Oringer RJ, Schenk RK, Fiorellini JP. Human histologic evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000; 20(5):458-67.
- 39- Nielsen IM, Ellegaard B, Karring T. Kielbone in healing interradicular lesions in monkeys. *J Periodontal Res*. 1990; 15(3): 328-37.
- 40- Nielsen IM, Ellegaard B, Karring T. Kielbone in new attachment attempts in Humans. *J Periodontol*. 1981; 52(12):723-8.
- 41- Parashis A, Andronikaki-Faldami A, Tsiklakis K. Clinical and radiographic comparison of three regenerative procedures in the treatment of intrabony defects. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2004; 24(1):81-90.
- 42- Pearson GE, Rosen S, Deporter DA. Preliminary observations on the usefulness of a decalcified, freeze-dried cancellous bone allograft material in periodontal surgery. *J Periodontol*. 1981; 52(2):55-9.
- 43- Renvert S, Nilvéus R, Egelberg J. Healing after treatment of periodontal intraosseous defects. V. Effect of root planing versus flap surgery. *J Clin Periodontol*. 1985; 12(8):619-29.
- 44- Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL, Gunsolley JC. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003; 8(1): 227-65.
- 45- Rivault AF, Toto PD, Levy S, Gargiulo AW. Autogenous bone grafts: osseous coagulum and osseous retrograde procedures in primates. *J Periodontol*. 1971; 42(12): 787-96.
- 46- Robinson E. Osseous coagulum for bone induction. *J Periodontol*. 1969; 40(9): 503-10.
- 47- Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol*. 1989; 60(12):655-63.
- 48- Schallhorn RG. Eradication of bifurcation defects utilizing frozen autogenous hip marrow implants. *Periodontal Abstr*. 1967; 15(3): 101-5.
- 49- Schallhorn RG. Eradication of bifurcation defects utilizing frozen autogenous hip marrow implants. *J Ont Dent Assoc*. 1968; 45(1): 18-22.

- 50- Schallhorn RG, Hiatt WH, Boyce W. Iliac transplants in periodontal therapy. *J Periodontol.* 1970 Oct;41(10):566-80.
- 51- Schwarz F, Herten M, Ferrari D, Wieland M, Schmitz L, Engelhardt E, Becker J. Guided bone regeneration at dehiscence-type defects using biphasic hydroxyapatite + beta tricalcium phosphate (Bone Ceramic) or a collagen-coated natural bone mineral (BioOss Collagen): an immunohistochemical study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 36(12):1198-206.
- 52- Sculean A, Barbé G, Chiantella GC, Arweiler NB, Berakdar M, Brex M. Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *J Periodontol.* 2002; 73(4):401-8.
- 53- Strub JR, Gaberthüel TW, Firestone AR. Comparison of tricalcium phosphate and frozen allogenic bone implants in man. *J Periodontol.* 1979; 50(12):624-9.
- 54- Snyder AJ, Levin MP, Cutright DE. Alloplastic implants of tricalcium phosphate ceramic in human periodontal osseous defects. *J Periodontol.* 1984; 55(5):273-7.
- 55- Trisi P, Rao W, Rebaudi A, Fiore P. Histologic effect of pure-phase beta-tricalcium phosphate on bone regeneration in human artificial jawbone defects. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003; 23(1):69-77.
- 56- Trombelli L. Which reconstructive procedures are effective for treating the periodontal intraosseous defect? *Periodontol 2000.* 2005;37:88-105.
- 57- Wang HL, Tsao YP. Histologic evaluation of socket augmentation with mineralized human allograft. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2008; 28(3):231-7.
- 58- Zafiroopoulos GG, Hoffmann O, Kasaj A, Willershausen B, Weiss O, Van Dyke TE. Treatment of intrabony defects using guided tissue regeneration and autogenous spongiosa alone or combined with hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate bone substitute or bovine-derived xenograft. *J Periodontol.* 2007; 78(11):2216-25.
- 59- Zimet JS, Darbar UR, Griffiths GS, Bulman JS, Brägger U, Bürgin W, Newman HN. Particulate bioglass as a grafting material in the treatment of periodontal intrabony defects. *J Clin Periodontol.* 1997; 24(6):410-8
- 60- Zander HA, Polson AM, Heijl LC. Goals of periodontal therapy. *J Periodontol.* 1976; 47(5): 261-6.