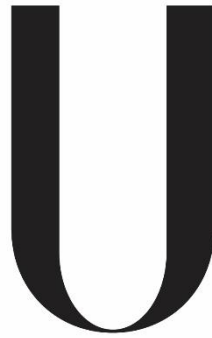


Universidade de Lisboa

Faculdade de Medicina Dentária



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

**Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes
tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um
estudo retrospectivo**

Rúben Daniel Alexandre Silva Felizardo

Orientadora:

Professora Doutora Susana Noronha

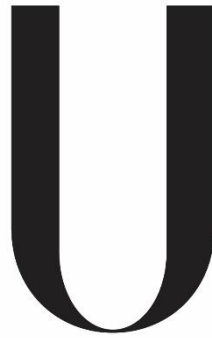
Dissertação

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2021

Universidade de Lisboa

Faculdade de Medicina Dentária



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

**Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes
tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um
estudo retrospectivo**

Rúben Daniel Alexandre Silva Felizardo

Orientadora:

Professora Doutora Susana Noronha

Dissertação

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2021

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Susana Noronha, pela irrepreensível e rigorosa orientação científica, profissionalismo e excelência, por me ter dado a conhecer o mundo da Periodontologia, que sempre me fascinou, e por me ter permitido assistir às consultas da Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL, que me inspiraram a escolher o tema desta tese.

Aos atuais e antigos alunos da Pós-Graduação de Periodontologia da FMUDL, que tão bem me acolheram e ajudaram no desenvolvimento deste estudo.

À minha Família, pilar de afeto, por todo o apoio e carinho e pelos valores transmitidos ao longo de toda a minha vida.

Aos meus Pais, que são mais do que um exemplo para mim, por todo o suporte, pelo encorajamento, por acreditarem sempre nas minhas capacidades e por terem presenciado mais uma grande conquista na minha vida.

Ao meu Irmão, porque sem ele não teria a mesma piada, pela amizade incondicional e pelo amor que nos une.

À minha dupla de box, pela grande amizade e camaradagem e por termos crescido e aprendido juntos ao longo do nosso percurso acadêmico.

Aos meus Amigos da FMDUL, por todos os momentos notáveis e memoráveis e por terem estado presentes em todos os desafios e sucessos.

A todos os Professores e Funcionários da FMDUL, pela partilha de conhecimentos e experiências, que contribuíram para este êxito.

Aos meus Amigos, que acompanharam de perto este trajeto e que estiveram presentes sempre que precisei.

A todos os que, de alguma forma, contribuíram para o meu percurso acadêmico.

RESUMO

Introdução: A periodontite é uma doença inflamatória crônica multifatorial, que provoca a destruição progressiva das estruturas em redor do dente. A perda de tecido periodontal de suporte causa o aparecimento de defeitos infra-ósseos, condicionando o prognóstico dos dentes. A regeneração periodontal permite reconstruir os tecidos periodontais perdidos, através de técnicas cirúrgicas que induzem a formação de novo osso alveolar, cemento e ligamento periodontal, como a utilização das proteínas derivadas da matriz de esmalte (PDME) e da técnica de regeneração tecidual guiada (RTG).

Objetivo: O principal objetivo deste estudo é avaliar os resultados clínicos e radiográficos da regeneração periodontal de defeitos infra-ósseos, através da aplicação das PDME (Emdogain®) e da RTG.

Materiais e Métodos: Neste estudo foram avaliados os dados clínicos e radiográficos de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de regeneração em defeitos infra-ósseos e acompanhados durante 12 a 39 meses. No total, foram regenerados 11 defeitos através da aplicação das PDME (Emdogain®) e 5 defeitos através da RTG. Os dados foram recolhidos e analisados por um único observador.

Resultados: O total da amostra obteve uma média de redução da PS de 2.68 ± 0.98 mm. No grupo 1, foram obtidos valores de 2.74 ± 1.08 mm e no grupo 2 de 2.56 ± 0.83 mm. No preenchimento ósseo radiográfico dos 16 casos analisados, a média é 3.25 ± 1.18 mm. O grupo 1 apresenta valores de 2.91 ± 1.04 mm e o grupo 2 de 4 ± 1.22 mm. É possível observar uma regeneração eficaz em ambos os grupos e encontrar uma correlação significativa entre o preenchimento ósseo radiográfico e o ângulo do defeito.

Conclusão: Os resultados clínicos e radiográficos dos procedimentos cirúrgicos de regeneração periodontal em defeitos infra-ósseos revelaram-se satisfatórios e mantiveram-se a longo prazo. Não foram encontradas diferenças significativas entre as duas abordagens, para os parâmetros da redução da PS e do preenchimento ósseo radiográfico.

Palavras-chave: regeneração periodontal; defeitos infra-ósseos; proteínas derivadas da matriz de esmalte; regeneração tecidual guiada; estudo retrospectivo.

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis is a multifactorial chronic inflammatory disease that causes the progressive destruction of the structures around the tooth. The loss of periodontal support tissue causes the appearance of intrabony defects, affecting the prognosis of the teeth. Periodontal regeneration allows the reconstruction of lost periodontal tissues through surgical techniques that induce the formation of new alveolar bone, cementum and periodontal ligament, such as the use of enamel matrix derived proteins (EMD) and guided tissue regeneration (GTR).

Aim: The main objective of this study is to evaluate the clinical and radiographic results of periodontal regeneration of intrabony defects by applying EMD and GTR.

Materials and Methods: This study evaluated the clinical and radiographic data of patients who underwent surgical regeneration procedures in intrabony defects and were followed up for 12 to 39 months. A total of 11 defects were regenerated by applying EMD (Emdogain®) and 5 defects by GTR. Data were collected and analysed by a single observer.

Results: The total sample obtained a mean reduction in probing depth of 2.68 ± 0.98 mm. In group 1, we obtained values of 2.74 ± 1.08 mm and in group 2, 2.56 ± 0.83 mm. In radiographic bone filling of the 16 cases analysed, the mean is 3.25 ± 1.18 mm. Group 1 presents values of 2.91 ± 1.04 mm and group 2 of 4 ± 1.22 mm. It is possible to observe an effective regeneration in both groups and to find a significant correlation between radiographic bone filling and defect angle.

Conclusion: The clinical and radiographic results of the surgical periodontal regeneration procedures in intrabony defects were satisfactory and were maintained in the long term. No significant differences were found between the two approaches for the parameters of probing depth reduction and radiographic bone filling.

Keywords: periodontal regeneration; intrabony defects; enamel matrix-derived proteins; guided tissue regeneration; retrospective study.

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	III
RESUMO	IV
ABSTRACT	V
ÍNDICE	VI
ÍNDICE DE TABELAS	VIII
ÍNDICE DE FIGURAS	IX
LISTA DE ABREVIATURAS	X
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Doença periodontal	1
1.2 Defeitos ósseos	2
1.3 Regeneração periodontal	3
1.4 Regeneração tecidual guiada	4
1.5 Proteínas derivadas da matriz de esmalte	5
1.6 Evidência científica	6
2 OBJETIVO	10
3 MATERIAIS E MÉTODOS	11
3.1 Considerações éticas	11
3.2 Amostra	11
3.3 Variáveis analisadas	11
3.4 Procedimentos clínicos	12
3.5 Avaliação radiográfica	12
3.6 Análise estatística	13
4 RESULTADOS	14
4.1 Análises descritivas	14
4.1.1 Dados sociodemográficos	14
4.1.2 Indicadores descritivos referentes às variáveis em estudo e por grupo de procedimento	15
4.2 Análises inferenciais	21
4.2.1 Redução da profundidade de sondagem e preenchimento ósseo em função do tipo de procedimento	21
4.2.2 Relações entre variáveis em estudo	21
5 DISCUSSÃO	24

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

6	CONCLUSÃO	30
7	BIBLIOGRAFIA	31
8	ANEXOS	38
	Anexo 1 – Parecer da Comissão de Ética da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa	39

ÍNDICE DE TABELAS

Introdução

Tabela 1: Apresentação dos artigos selecionados após a pesquisa efetuada (representada pela Figura 1), que contém os autores, os títulos, os tipos e os resumos dos mesmos.

Tabela 2: Apresentação dos artigos selecionados após a pesquisa efetuada (representada pela Figura 2), que contém os autores, os títulos, os tipos e os resumos dos mesmos.

Resultados

Tabela 3: Intervalo de controlo temporal (meses).

Tabela 4: Indicadores estatísticos descritivos relativos à profundidade e ângulo dos defeitos infra-ósseos no momento da cirurgia de regeneração, na totalidade dos casos e por cada grupo em estudo.

Tabela 5: Indicadores estatísticos descritivos relativos ao preenchimento do defeito infra-ósseo, na totalidade dos casos e por cada grupo em estudo.

Tabela 6: Indicadores estatísticos descritivos relativos a redução da profundidade de sondagem após a regeneração dos defeitos infra-ósseos, na totalidade dos casos e por cada grupo em estudo.

Tabela 7: Indicadores estatísticos descritivos relativos ao PS inicial e PS final, na totalidade dos casos e por cada grupo em estudo.

Tabela 8: Indicadores estatísticos descritivos relativos à redução da profundidade de sondagem, por localização, na totalidade dos casos e por grupo em estudo.

Tabela 9: Teste Wilcoxon para análise diferencial entre PS inicial e PS final.

Tabela 10: Teste U de Mann-Whitney para a redução da profundidade de sondagem (PS) e preenchimento ósseo, em função do tipo de procedimento.

Tabela 11: Teste não paramétrico, Rô de Spearman, mostrando as correlações e a significância entre todas as variáveis (n=16).

ÍNDICE DE FIGURAS

Introdução

Figura 1: Esquema representativo dos artigos disponíveis após a inserção das palavras-chave (“Periodontal regeneration”, “Enamel matrix derivative” e “Emdogain”), a escolha do nível de evidência e o processo de seleção.

Figura 2: Esquema representativo dos artigos disponíveis após a inserção das palavras-chave (“Periodontal regeneration” e “Guided tissue regeneration”), a escolha do nível de evidência e o processo de seleção.

Materiais e métodos

Figura 3: Caso exemplificativo de um defeito infra-ósseo, onde é possível visualizar as radiografias inicial (A) e final (B), antes e após a intervenção. Na radiografia A estão presentes os pontos anatômicos JAC, BD e TC, bem como as linhas JAC-BD (verde) e BD-TC (amarela), que formam, em conjunto, o ângulo radiográfico do defeito (JAC-BD-TC). Na radiografia B estão presentes os pontos anatômicos JAC e TD, bem como a linha JAC-TD (azul).

Resultados

Figura 4: Distribuição da frequência de idades dos participantes, em função do gênero.

Figura 5: Distribuição da frequência relativa dos tipos de procedimentos cirúrgicos nos grupos de estudo; Grupo 1 – Defeitos tratados com PDME; Grupo 2 – Defeitos tratados com RTG.

Figura 6: Mobilidade dos dentes, antes de serem submetidos aos procedimentos cirúrgicos.

LISTA DE ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

BD	Base do defeito periodontal
d-PTFE	Politetrafluoretileno de alta densidade
DP	Desvio-padrão
e-PTFE	Politetrafluoretileno expandido
FMDUL	Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa
JAC	Junção amelocementária
LPD	Ligamento periodontal
PDME	Proteínas derivadas da matriz de esmalte
PS	Profundidade de sondagem
RTG	Regeneração tecidual guiada
TC	Topo da crista óssea
TD	Topo do defeito regenerado
Ti-e-PTFE	Politetrafluoretileno expandido reforçado com titânio
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>

Símbolos

%	Por cento
n	Tamanho da amostra
<i>p</i>	Significância estatística

Unidades de Medida

mm	Milímetros
----	------------

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

1. INTRODUÇÃO

1.1. Doença periodontal

As doenças periodontais, gengivite e periodontite, são causadas pela acumulação, na superfície dentária, da microflora patogénica presente na placa bacteriana. A gengivite representa um fator clinicamente relevante para a progressão da doença e a perda dentária. No entanto, é a suscetibilidade do hospedeiro que determina a ocorrência da periodontite. Por sua vez, a periodontite é definida como uma doença inflamatória crónica multifatorial, associada a biofilme disbiótico e caracterizada pela destruição progressiva do aparelho de suporte dentário. Clinicamente, é determinada pela perda de inserção detetada em dois ou mais sítios interproximais não adjacentes, ou pela perda de inserção de 3 milímetros ou mais em vestibular ou lingual/palatino em pelo menos 2 dentes, cuja causa tem de ser periodontal. (1-4)

Ao comprometer a integridade dos tecidos de suporte do dente, que inclui a gengiva, o ligamento periodontal e o osso alveolar, esta patologia causa não apenas a perda dentária, como também pode afetar a saúde sistémica, ao aumentar o risco do paciente para a aterosclerose, resultados adversos da gravidez, artrite reumatóide, pneumonia e cancro. (5,6)

O principal objetivo do tratamento periodontal é a eliminação da infeção e a resolução da inflamação crónica, de forma a impedir a progressão da doença e a prevenir a sua recidiva. As manifestações clínicas do sucesso do tratamento são a ausência de hemorragia à sondagem e a presença de profundidades de sondagem inferiores ou iguais a 4 milímetros. Os tratamentos utilizados são, na sua maioria, de natureza mecânica e consistem na remoção da placa bacteriana sub e supragengival. Assim, favorecem a redução do espaço subgengival sujeito à colonização bacteriana. O alisamento radicular permite reduzir a inflamação e a profundidade de sondagem das bolsas, bem como melhorar o nível de inserção clínico, possibilitando a restituição de um epitélio juncional fisiológico, nas zonas de eliminação do cálculo e da placa bacteriana. Todavia, as limitações do alisamento radicular, tais como a dificuldade em aceder a bolsas profundas e lesões de furca e a incapacidade para remover os agentes microbianos patogénicos presentes nos túbulos dentinário, permitem a presença de quantidades consideráveis de cálculo e placa bacteriana. Por essa razão, pode ser necessário recorrer à cirurgia periodontal, para que seja possível visualizar adequadamente as superfícies radiculares, garantindo a total eliminação dos focos de infeção. (7-11)

A persistência de bolsas periodontais superiores a 5 milímetros após a conclusão da terapia periodontal ativa está associada ao aumento do risco da progressão da doença e à perda dentária, estando também relacionados com a presença de defeitos periodontais, que pioram o prognóstico do dente a longo prazo. (12)

1.2. Defeitos ósseos

A perda de suporte ósseo alveolar é considerada uma sequela anatômica da propagação da periodontite no sentido apical. Assim, e de forma a diagnosticar, planejar e tratar a doença periodontal, deve ser realizada uma avaliação clínica e radiográfica da extensão e severidade da perda do osso alveolar. (12)

O colapso periodontal em zonas específicas produz três tipos de defeitos: supra-ósseos ou horizontais, infra-ósseos ou verticais e inter-radiculares ou de furca. Os defeitos supra-ósseos são aqueles em que a base da bolsa está localizada coronalmente à crista alveolar. Os defeitos infra-ósseos são definidos pela localização apical da base da bolsa relativamente à crista alveolar e podem ser infra-ósseos, onde apenas 1 dente é afetado, e crateras, que afetam duas superfícies radiculares adjacentes de forma semelhante. (13)

A classificação dos defeitos infra-ósseos é baseada na sua morfologia, em termos de paredes ósseas remanescentes, largura do defeito, ou ângulo radiográfico, e a extensão topográfica em redor do dente. Assim, os defeitos infra-ósseos podem ser de uma, duas ou três paredes ou uma cratera e a sua presença está associada à persistência da elevada profundidade das bolsas mesmo após tratamento. (12)

O defeito que possui apenas uma parede, geralmente encontra-se na zona interdentária, sendo comum observar-se a presença de uma parede proximal e a destruição das paredes vestibular e lingual. Os defeitos de duas paredes também podem ser encontrados nas zonas interdentárias, com as paredes vestibular e lingual intactas e a destruição da parede proximal. Os defeitos de três paredes são geralmente observados nas zonas interproximais, onde existe uma parede interproximal e ambas as paredes vestibular e lingual estão intactas, ou nas superfícies linguais ou palatinas, onde a parede lingual e as interproximais permanecem intactas, sendo menos frequente encontrar nas superfícies vestibulares dos dentes posteriores. (14)

1.3. Regeneração periodontal

Após um período adequado de cicatrização, e uma vez controlado o aspecto inflamatório da doença, uma abordagem cirúrgica pode ser indicada para eliminar bolsas residuais e para criar uma morfologia gengival que permita um controlo eficiente da placa bacteriana. Os tecidos periodontais perdidos podem ser regenerados, se a anatomia e as características do paciente o permitirem. Assim, a terapia regenerativa permite reconstruir o aparelho de inserção periodontal e, assim, limitar as recessões gengivais, possibilitando um ganho de inserção de dentes severamente comprometidos, uma diminuição da profundidade das bolsas e a redução de defeitos verticais e horizontais. (15-17)

A regeneração é definida como a reprodução ou reconstrução de uma parte perdida ou lesionada, de forma que a sua arquitetura ou função sejam completamente restaurados, e deve ser distinguido do conceito de “nova inserção”, que descreve a formação de novo cemento com a inserção de fibras de colagénio numa superfície radicular desprovida do ligamento periodontal, uma vez que a regeneração apenas pode ser demonstrada histologicamente, onde os vários componentes do periodonto podem ser visualizados. (18,19)

A anatomia e composição únicos do periodonto fazem com que a cicatrização periodontal seja um processo mais complexo do que a cicatrização dos tecidos moles, devido à necessidade de interação entre tecidos duros e moles, bem como o epitélio. Assim, a cicatrização periodontal é um processo complexo, que requer a resposta coordenada de quatro tecidos distintos – tecido conjuntivo gengival, ligamento periodontal, cemento e osso –, que resulta mais frequentemente na reparação pelo tecido cicatricial e é acompanhada pela migração apical do epitélio gengival, entre o tecido conjuntivo gengival e a superfície radicular. Este processo de cicatrização não restaura completamente a forma e a função das estruturas perdidas, pelo que não constitui regeneração. (20,21)

A regeneração periodontal requer uma nova inserção à superfície radicular – um processo que envolve a regeneração das fibras do ligamento periodontal e a inserção dessas fibras num cemento recém-formado numa superfície radicular previamente exposta a patógenos periodontais -, sendo que as células derivadas do tecido conjuntivo gengival e o osso alveolar não têm a capacidade para formar essa inserção. No entanto, as células do ligamento periodontal permitem formar novo cemento com inserção de fibras de colagénio. Assim, para ocorrer regeneração periodontal, as células progenitoras do ligamento periodontal devem migrar para

a superfície radicular exposta, proliferar e maturar num aparelho de inserção fibroso organizado e funcional, inserindo-se no cimento recém-formado. (22-24)

Com o objetivo de alcançar a regeneração periodontal e restaurar o aparelho de suporte dentário, foram desenvolvidas várias técnicas, nomeadamente a regeneração tecidual guiada (RTG), pela via celular, e as proteínas derivadas da matriz de esmalte (PDME), pela via molecular. Após cirurgia periodontal, as células que se prendem à superfície radicular determinam a natureza da inserção que se irá formar. Após elevação do retalho, a superfície radicular instrumentada pode ser coberta por células epiteliais, células do tecido conjuntivo gengival, células ósseas e células do ligamento periodontal. Em circunstâncias normais de cicatrização, as células epiteliais rapidamente migram em direção à porção mais apical da instrumentação, formando epitélio longo de união e prevenindo a formação de nova inserção. (25-27)

1.4. Regeneração tecidual guiada

Os princípios da regeneração tecidual guiada baseiam-se na exclusão seletiva do acesso das células do tecido epitelial e conjuntivo e, por isso, na disposição da inserção epitelial numa posição mais coronal daquela que se verificava, através da utilização de uma membrana, permitindo às células do ligamento periodontal e do osso fixarem-se na superfície radicular para formar uma nova inserção periodontal. Esta técnica já demonstrou ser eficaz para prevenir a migração de células do tecido conjuntivo gengival e epitelial para o coágulo sanguíneo durante a instrumentação da superfície radicular. (28,29)

A colocação de uma barreira física (membrana), devidamente moldada e posicionada, permite cobrir a área onde decorre o processo de regeneração e, assim, criar um espaço em redor do defeito ósseo e da superfície radicular, onde as células ósseas e do ligamento periodontal colonizam o coágulo sanguíneo e expressam o seu potencial regenerador para formar cimento, ligamento periodontal e osso alveolar. Os principais resultados deste tratamento em defeitos infra-ósseos são o aumento no suporte de dentes funcionais (inserção clínica e nível ósseo), redução da profundidade de sondagem e recessão gengival mínima, pelo que os métodos clínicos para avaliar os resultados da terapia incluem a avaliação da sondagem periodontal (profundidade das bolsas e níveis de inserção clínicos) e nível ósseo (sondagem óssea e radiografias). (30-32)

A contaminação bacteriana, o potencial inato de cicatrização, as características do local e o procedimento cirúrgico são os fatores primários que afetam os resultados clínicos da cirurgia

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

periodontal e influenciam a regeneração. Mais especificamente, o fumo de tabaco, o ineficaz controlo de placa e a largura do defeito infra-ósseo, medido pelo ângulo entre a sua parede óssea e o longo eixo da raiz, estão associados a resultados inferiores. Várias abordagens cirúrgicas e técnicas de sutura têm sido propostas na literatura, nomeadamente a abordagem convencional (retalho de acesso ou Widman modificado), a técnica de preservação da papila modificada, o retalho de preservação da papila simplificado, a manutenção do tecido interproximal e a incisão da crista. (33,34)

As membranas utilizadas podem ser não-reabsorvíveis ou reabsorvíveis, cuja principal diferença clínica é a necessidade de uma segunda cirurgia para respetiva remoção. Relativamente às não-reabsorvíveis, existem as membranas de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE), as de politetrafluoretileno de alta densidade (d-PTFE) e as de politetrafluoretileno expandido reforçadas com titânio (Ti-e-PTFE), cuja conformação aumenta a capacidade de criar espaço para a regeneração e para dar suporte aos tecidos gengivas. No que diz respeito às reabsorvíveis, existem as de colagénio, as de Cargile, as de ácido polilático, as de ácido poliglicólico e as de copolímero de poliglactina, que são mais fáceis de manipular e de posicionar relativamente ao defeito, mas têm uma reduzida capacidade de dar suporte aos tecidos gengivais. (35,36)

Os enxertos ósseos permitem facilitar o recrutamento de células formadoras ósseas, que têm a capacidade de proliferação e diferenciação, promovendo a formação de novo osso. Existem vários tipos de enxertos, nomeadamente o osso autógeno, o osso alógeno, o xenoenxerto e os materiais aloplásticos. Os materiais utilizados para enxerto ósseo em defeitos ósseos periodontais devem gerar e sustentar osso alveolar suficiente para assegurar a função a longo prazo, devem ter baixas complicações e morbidade e devem ter um curto tempo de cicatrização. De igual forma, deve ter a capacidade osteogénica, para gerar novo osso; deve ter uma matriz osteocondutora, que sirva como uma estrutura para a formação de osso a partir do tecido ósseo adjacente, permitindo a invasão vascular e infiltração celular; deve conter fatores osteoindutivos, que promovam a formação óssea no tecido mole imediatamente adjacente ao material enxertado, e recrutem e induzam as células mesenquimais à diferenciação em células maduras e formadoras de osso. Os xenoenxertos são biomateriais de origem animal, principalmente de bovinos e equinos, e são desproteínados com o fim de remover a componente orgânica na totalidade, evitando possíveis reações imunogénicas. Este tipo de enxerto ósseo tem uma disponibilidade quase ilimitada, uma grande semelhança física e química com o osso de origem humana, uma elevada segurança e baixa ou nenhuma reabsorção a longo prazo. No

entanto, as suas limitações consistem na estabilidade mecânica limitada e o receito por parte dos paciente, devido à origem animal. (37, 38)

1.5. Proteínas derivadas da matriz de esmalte

As proteínas derivadas da matriz de esmalte utilizadas em lesões periodontais mimetizam o desenvolvimento do aparelho de suporte dentário durante a formação do dente. A matriz de esmalte é composta por um conjunto de proteínas, das quais 90% são amelogeninas – uma família de proteínas hidrofóbicas –, que se organizam em agregados supramoleculares para formar uma matriz extracelular insolúvel, cujo objetivo é controlar a organização ultraestrutural do desenvolvimento dos cristais de hidroxiapatite durante a formação do esmalte. Ao nível da regeneração periodontal, estas proteínas promovem a diferenciação dos precursores osteogénicos, regulam a osteogénese, aumentam a proliferação e a produção da matriz das células do ligamento periodontal, inibem a proliferação das células epiteliais e estimulam a angiogénese. (39-41)

Já foi demonstrada a formação de uma fina camada de esmalte altamente mineralizado entre a dentina e o cimento radicular, o que permite assumir que a inserção da matriz de esmalte ocorre na superfície da dentina antes da emergência de cimento acelular, que por sua vez está intimamente relacionado à amelogenina. (42)

A abordagem cirúrgica para aceder ao defeito é um retalho único de espessura total (vestibular ou lingual/palatino, dependendo da extensão do defeito). (43)

Atualmente, as proteínas derivadas da matriz de esmalte são comercializadas sob um produto, o Emdogain® (Straumann), que é um gel composto por um extrato ácido purificado do esmalte embrionário em desenvolvimento de suínos com 6 meses. (44)

1.6. Evidência científica

O presente estudo teve início com a pesquisa bibliográfica, para a qual foi utilizada a base de dados Pubmed. Foram pesquisados os seguintes termos: “Periodontal regeneration”, “Enamel matrix derivative” e “Emdogain”, no qual foram obtidos 409 resultados, e “Periodontal regeneration” e “Guided tissue regeneration”, tendo surgido 4054 resultados. Após seleção dos filtros “Humans” e “10 years” restaram 143 resultados para a primeira pesquisa e 966 para a segunda. Através da pirâmide de evidência, foram posteriormente selecionados os filtros “Meta-Analysis”, “Systematic Reviews” e “Randomized Controlled Trials”, que resultaram em 46 artigos para a primeira pesquisa e 240 para a segunda. Após

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

exclusão das publicações que continham, nos respectivos títulos, os seguintes termos: “autologous platelet concentrates”, “biphassium calcium phosphate”, “dental implants”, “furcation defects”, “furcation therapy”, “hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate”, “nanocrystalline hydroxyapatite”, “peri-implantitis”, “plastic surgery”, “platelet-rich fibrin”, “platelet-rich plasma”, “propylene glycol alginate”, “reimplanted teeth”, “root coverage procedures”, “root modification”, “suprabony defects”, “surgical management of peri-implantitis”, “stem cells”, “systemic doxycycline” e “wound healing complications”, remaneseram 14 resultados para a primeira pesquisa (Figura 1) e 14 para a segunda (Figura 2). Posteriormente, foram selecionados os artigos relevantes para o presente estudo, nomeadamente aqueles que continham dados suficientemente abrangentes relativos à redução da profundidade de sondagem, preenchimento ósseo e ângulo do defeito.

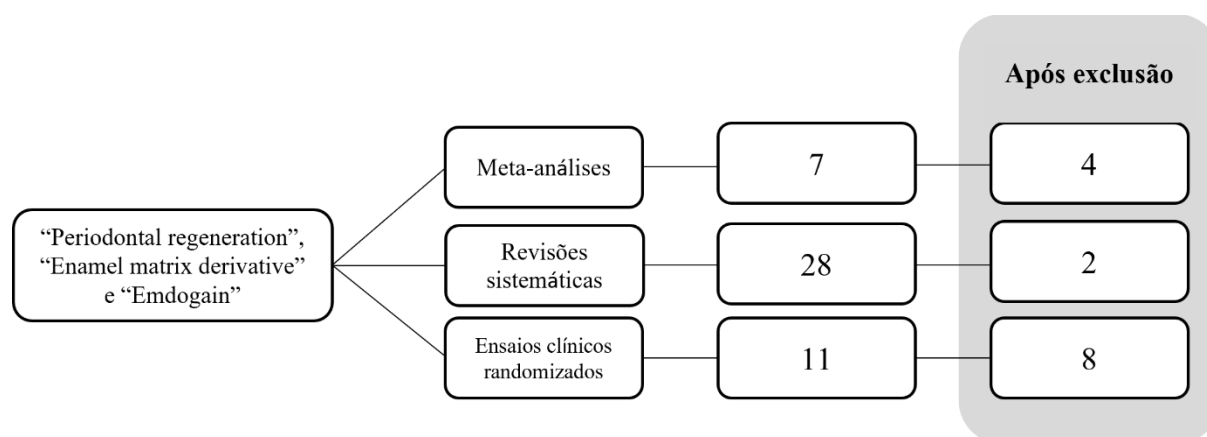


Figura 1: Esquema representativo dos artigos disponíveis após a inserção das palavras-chave (“Periodontal regeneration”, “Enamel matrix derivative” e “Emdogain”), a escolha do nível de evidência e o processo de seleção.

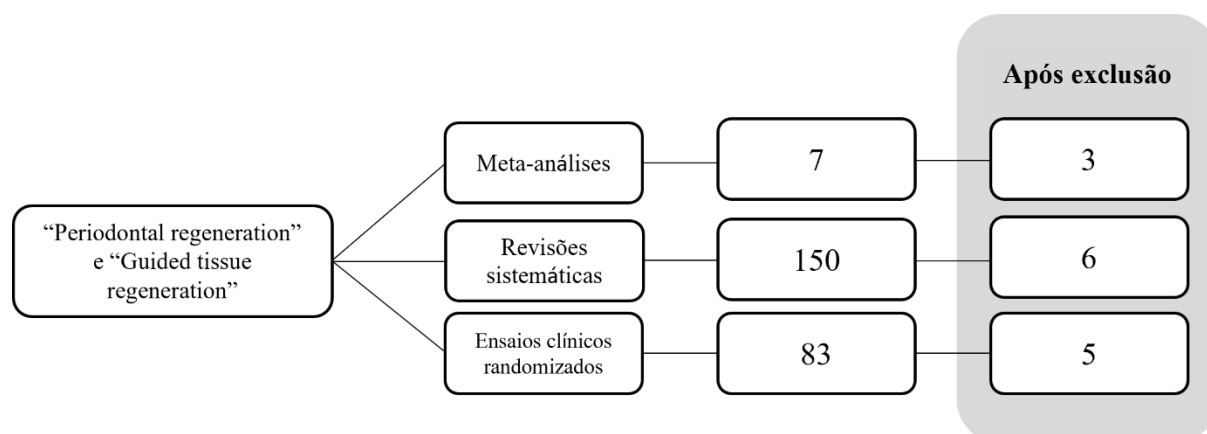


Figura 2: Esquema representativo dos artigos disponíveis após a inserção das palavras-chave (“Periodontal regeneration” e “Guided tissue regeneration”), a escolha do nível de evidência e o processo de seleção.

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

Tabela 1

Apresentação dos artigos selecionados após a pesquisa efetuada (representada pela Figura 1), que contém os autores, os títulos, os tipos e os resumos dos mesmos.

Autores	Título	Tipo de artigo	Resumo
Bhutda et al. 2013	“Five years clinical results following treatment of human intrabony defects with an enamel matrix derivative: A randomized controlled trial”	Ensaio clínico randomizado	Foram selecionados 15 pacientes, com um tempo de acompanhamento de 5 anos, que totalizaram 30 defeitos. O estudo indica que se alcançou uma redução da profundidade de sondagem de 3.84 ± 1.05 mm e um preenchimento ósseo de 3.20 ± 0.63 mm.
Leonardis et al. 2013	“Enamel Matrix Derivative, Alone or Associated With a Synthetic Bone Substitute, in the Treatment of 1- to 2-Wall Periodontal Defects”	Ensaio clínico randomizado	Foram selecionados 36 pacientes, com um tempo de acompanhamento de 24 meses, que totalizaram 36 defeitos. O estudo indica que se alcançou uma redução da profundidade de sondagem de 3.76 ± 0.74 mm e um preenchimento ósseo de 2.61 ± 0.49 mm.
Ragghianti Zangrando et al. 2014	“Two-year randomized clinical trial of enamel matrix derivative treated infrabony defects: radiographic analysis”	Ensaio clínico randomizado	Foram selecionados 10 pacientes, com um tempo de acompanhamento de 24 meses, que totalizaram 43 defeitos. O estudo indica que o ângulo radiográfico inicial era de $29.64^\circ \pm 9.65^\circ$ e que se alcançou uma redução da profundidade de sondagem de 4.21 ± 0.97 mm.
Matarasso et al. 2015	“Enamel matrix derivative and bone grafts for periodontal regeneration of intrabony defects. A systematic review and meta-analysis”	Meta-análise	Foram selecionados 12 estudos, com um tempo de acompanhamento a variar entre os 6 e os 24 meses, que totalizaram 515 defeitos. O estudo indica que se alcançou uma redução da profundidade de sondagem de 4.12 ± 1.07 mm.
Hoffman et al. 2016	“Three-year results following regenerative periodontal surgery of advanced intrabony defects with enamel matrix derivative alone or combined with a synthetic bone graft”	Ensaio clínico randomizado	Foram selecionados 30 pacientes, com um tempo de acompanhamento de 36 meses, que totalizaram 30 defeitos. O estudo indica que se alcançou uma redução da profundidade de sondagem de 3.93 ± 2.3 mm e um preenchimento ósseo de 2.3 ± 1.5 mm.

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

Tabela 2

Apresentação dos artigos selecionados após a pesquisa efetuada (representada pela Figura 2), que contém os autores, os títulos, os tipos e os resumos dos mesmos.

Autores	Título	Tipo de artigo	Resumo
Gamal et al. 2012	“Enhancing Guided Tissue Regeneration of Periodontal Defects by Using a Novel Perforated Barrier Membrane”	Ensaio clínico randomizado	Foram selecionados 20 pacientes, com um tempo de acompanhamento de 9 meses, que totalizaram 10 defeitos. O estudo indica que se alcançou uma redução da profundidade de sondagem de 3.0 ± 0.6 mm e um preenchimento ósseo de 0.3 ± 0.4 mm.
Rakmanee et al. 2015	“Radiographic outcomes following treatment of intrabony defect with guided tissue regeneration in aggressive periodontitis”	Ensaio clínico randomizado	Foram selecionados 18 pacientes, com um tempo de acompanhamento de 12 meses, que totalizaram 18 defeitos. O estudo indica que se alcançou um preenchimento ósseo de 1.8 ± 0.5 mm.
Sculean et al. 2015	“Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review”	Revisão sistemática	Foram selecionados 9 estudos, com um tempo de acompanhamento de 12 semanas a 6 meses, que totalizaram 34 defeitos. O estudo indica que se alcançou uma redução da profundidade de sondagem de 5.1 ± 2.5 mm e um preenchimento ósseo de 1.7 ± 1.3 mm.
Ghezzi et al. 2016	“Minimally Invasive Surgical Technique in Periodontal Regeneration: A Randomized Controlled Clinical Trial Pilot Study”	Ensaio clínico randomizado	Foram selecionados 20 pacientes, com um tempo de acompanhamento de 1 ano, que totalizaram 20 defeitos. O estudo indica que se alcançou uma redução da profundidade de sondagem de 4.7 ± 2.36 mm.
Gorski et al. 2018	“Treatment of intrabony defects with modified perforated membranes in aggressive periodontitis: a 12-month randomized controlled trial”	Ensaio clínico randomizado	Foram selecionados 15 pacientes, com um tempo de acompanhamento de 12 meses, que totalizaram 15 defeitos. O estudo indica que o ângulo radiográfico inicial era de $26.0^\circ \pm 7.0^\circ$ e que se alcançou uma redução da profundidade de sondagem de 3.5 ± 1.2 mm e um preenchimento ósseo de 4.4 ± 1.8 mm.

2. OBJETIVO

O principal objetivo do presente estudo foi avaliar os resultados clínicos e radiográficos da regeneração periodontal de defeitos infra-ósseos, com recurso à aplicação de proteínas derivadas da matriz de esmalte e à regeneração tecidual guiada, através da análise dos casos clínicos dos pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é do tipo retrospectivo, não experimental ou correlacional, uma vez que o investigador se limita a analisar as variáveis em estudo, não tendo qualquer tipo de controlo ou intervenção sobre as mesmas. (45)

3.1. Considerações Éticas

Para realizar o presente estudo, foi solicitada uma autorização à Comissão de Ética da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, de forma a possibilitar a consulta dos processos clínicos e dos dados relativos aos mesmos. A 28 de janeiro de 2021, a Comissão de Ética apreciou o pedido, deliberou e decidiu emitir parecer favorável (Anexo I).

3.2. Amostra

O presente estudo teve como amostra pacientes que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos de regeneração periodontal, nomeadamente através da aplicação de proteínas derivadas da matriz de esmalte e/ou da regeneração tecidual guiada, em defeitos verticais infra-ósseos de duas ou três paredes na Clínica da Pós-Graduação de Periodontologia da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa entre 2018 e 2020. Após a análise dos dados clínicos, foram selecionados para o estudo 9 pacientes, de ambos os géneros e com idades compreendidas entre os 22 e os 57 anos. O total da amostra corresponde a 17 defeitos infra-ósseos, sendo 11 tratados com Emdogain® e 5 tratados com regeneração tecidual guiada.

3.3. Variáveis analisadas

Foram analisadas as seguinte variáveis: género, data de nascimento, data da realização do procedimento, grau de mobilidade do dente associado ao defeito infra-ósseo, ângulo do defeito infra-ósseo antes do procedimento (avaliado através da radiografia periapical), dimensão do defeito infra-ósseo antes e 12 a 39 meses após o procedimento (avaliado através da radiografia periapical), profundidade de sondagem antes e 12 a 39 meses após o procedimento, o material regenerador aplicado e a data do controlo pós-cirúrgico.

3.4. Procedimentos clínicos

Todos os pacientes foram avaliados na Consulta da Especialização em Periodontologia, por alunos da Pós-Graduação de Periodontologia, onde foi preenchido um periodontograma e realizadas radiografias aos dentes que estavam associados a um defeito infra-ósseo. Todas as cirurgias foram realizadas por alunos da Pós-Graduação de Periodontologia da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa.

No grupo de estudo 1 (PDME), foi aplicado o gel de Emdogain® (Straumann) segundo as indicações do fabricante. No grupo de estudo 2 (RTG), foi utilizada uma membrana reabsorvível de colagénio (Creos® Xenoprotect) com xenoenxerto ósseo de origem bovina (Creos® Xenogain). Após a cicatrização da zona, os pacientes compareceram a consultas de controlos, nas quais foram realizadas radiografias periapicais aos dentes intervencionados.

Na avaliação clínica, de forma a examinar a condição periodontal dos dentes associados ao defeito infra-ósseo, foi determinada a profundidade de sondagem, que corresponde, em milímetros, à distância da margem gengival ao fundo da bolsa periodontal, por vestibular e palatino/lingual em 3 pontos (mesial, central e distal).

3.5. Avaliação radiográfica

A avaliação radiográfica dos defeitos infra-ósseos foi realizada com recurso a radiografias periapicais antes e 12 a 39 meses após o procedimento, onde foram avaliados os seguintes pontos anatómicos: junção amelo-cementária (JAC), base do defeito infra-ósseo (BD), topo da crista alveolar (TC) e topo do defeito regenerado (TD). Para a realização da avaliação radiográfica foi necessário recorrer ao *software* de gestão NewSoft DS (Imaginasoft®), disponível na Clínica da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, que possui uma funcionalidade de medição das radiografias. Através dos pontos anatómicos (Figura 3), foi possível apurar os seguintes parâmetros: (1) distância entre a JAC e a BD, (2) distância entre a JAC e o TD e (3) ângulo do defeito, formado pelas linhas JAC-BD e BD-TC. De forma a aferir a quantidade, em altura, de osso regenerado nos defeitos infra-ósseos, efetuou-se a diferença entre a distância JAC-BD e JAC-TD.

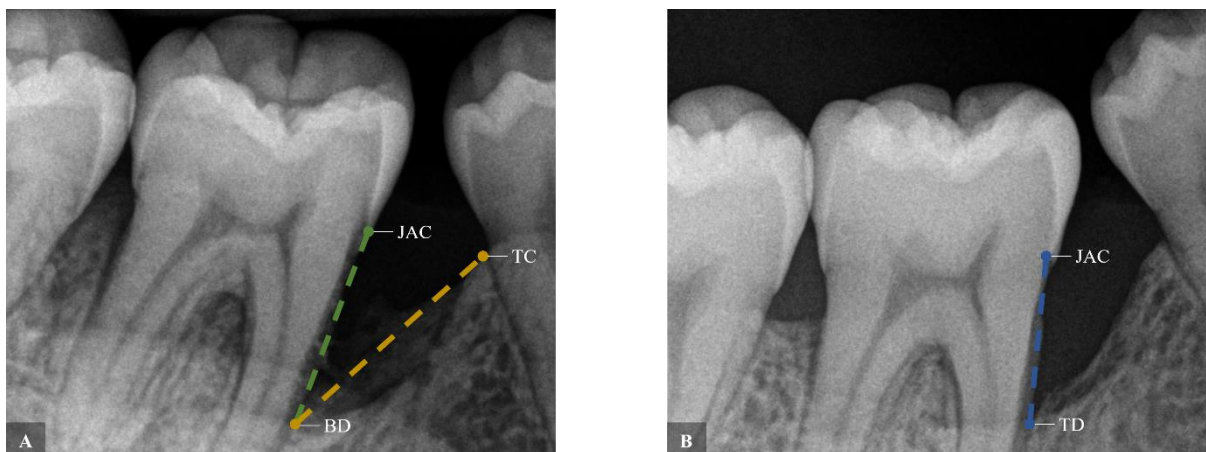


Figura 3: Caso exemplificativo de um defeito infra-ósseo, onde é possível visualizar as radiografias inicial (A) e final (B), antes e após a intervenção. Na radiografia A estão presentes os pontos anatômicos JAC, BD e TC, bem como as linhas JAC-BD (verde) e BD-TC (amarela), que formam, em conjunto, o ângulo radiográfico do defeito (JAC-BD-TC). Na radiografia B estão presentes os pontos anatômicos JAC e TD, bem como a linha JAC-TD (azul).

3.6. Análise estatística

Após a recolha de dados, foi criada uma base de dados no programa Microsoft Excel[®] (versão 2019), sendo que a análise estatística e gráficos foram realizados com recurso ao *software IBM SPSS[™] Statistics* (versão 25.0).

A análise descritiva dos dados de caracterização amostral foi feita com recurso à distribuição de frequência absoluta e relativa do sexo e idade dos pacientes incluídos na amostra. Também foi feita a análise das variáveis dependentes do estudo (PS inicial, PS final, redução da PS, mobilidade, intervalo de controlo, profundidade, ângulo e preenchimento), com recurso a medidas de tendência central, especificamente média e mediana, bem como a medida de dispersão desvio-padrão. O estudo da normalidade das variáveis em estudo foi testado com recurso ao teste Shapiro-Wilk, sendo que, nas análises inferenciais realizadas, assumiu-se o grau de confiança de 95%, valor de referência, tendo-se recorrido a técnicas não paramétricas, uma vez que não se verificaram os pressupostos da normalidade.

Assim, foi utilizado o teste de Wilcoxon para aferir a eficácia dos procedimentos envolvidos e, para comparar dois níveis de uma variável, utilizou-se o U de Mann-Whitney (teste não paramétrico). Para o estudo da possível associação/correlação entre variáveis em estudo recorreu-se ao teste de correlação Rô de Spearman.

4. RESULTADOS

Os procedimentos de regeneração incluídos neste estudo foram selecionados através da observação de processos clínicos dos pacientes que frequentaram as consultas da Pós-Graduação de Periodontologia da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, entre 2018 e 2020. Foram selecionados 9 processos clínicos para análise, dos quais foram encontrados 11 casos de regeneração com Emdogain® e 5 casos de regeneração tecidual guiada.

4.1. Análises descritivas

4.1.1. Dados sociodemográficos

O estudo abrangeu 9 pacientes de ambos os géneros, nos quais foram realizados 16 procedimentos de regeneração periodontal.

Considerando os 9 pacientes do estudo, constatamos que 66.7% (n=6) era do género masculino e 33.3% (n=3) do género feminino. A idade situava-se entre os 22 anos e os 57 anos, com uma média de 45.4 ± 11.9 anos (Figura 4).

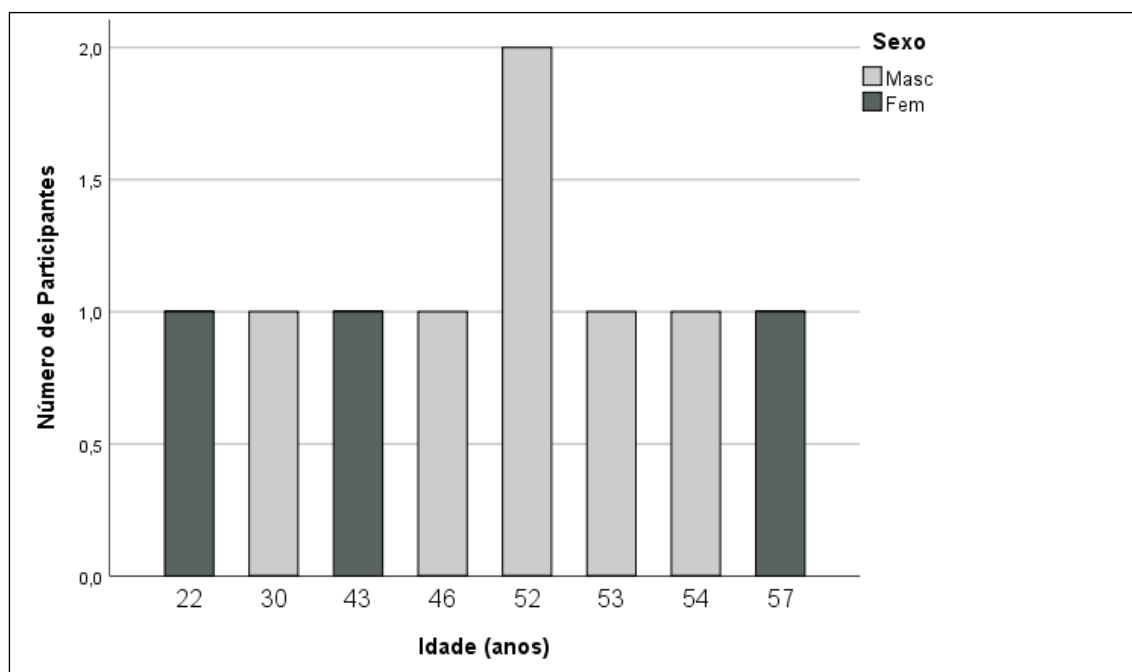


Figura 4: Distribuição da frequência de idades dos participantes, em função do género.

4.1.2. Indicadores descritivos referentes às variáveis em estudo e por grupo de procedimento

Os 16 defeitos infra-ósseos estudados foram distribuídos por dois grupos distintos, de acordo com o procedimento cirúrgico efetuado, que implicou a utilização de diferentes materiais. Tal como é possível observar na Figura 5, o Grupo 1 representa os defeitos regenerados com proteínas derivadas da matriz de esmalte (PDME) e o Grupo 2 corresponde aos defeitos regenerados com regeneração tecidual guiada (RTG), através do recurso a membranas de colagénio e a biomaterial xenogénico.

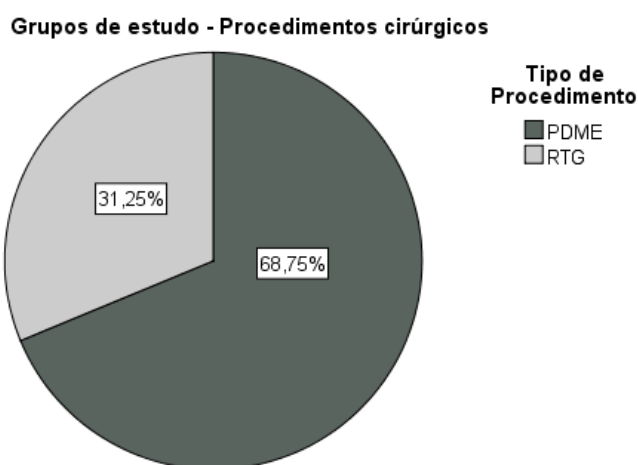


Figura 5: Distribuição da frequência relativa dos tipos de procedimentos cirúrgicos nos grupos de estudo; Grupo 1 – Defeitos tratados com PDME; Grupo 2 – Defeitos tratados com RTG.

No que concerne ao grau de mobilidade dentária, a distribuição dos casos nos graus considerados (0, 1 e 2) podem ser observados na Figura 6.

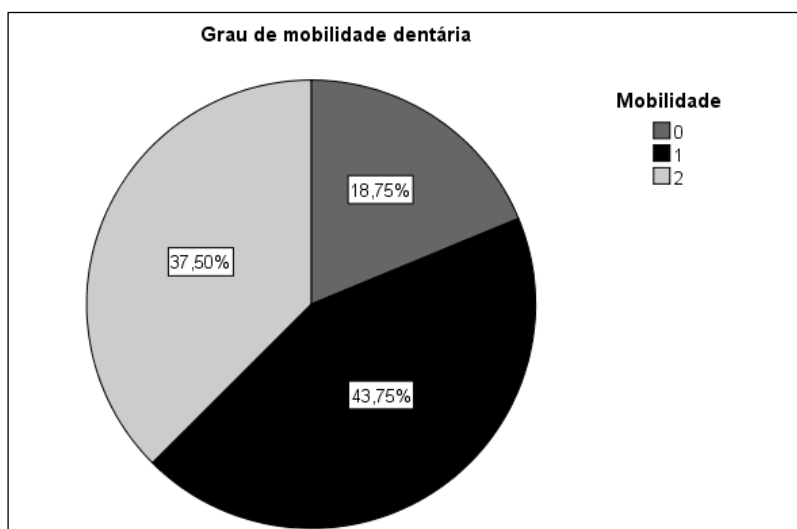


Figura 6: Mobilidade dos dentes, antes de serem submetidos aos procedimentos cirúrgicos.

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

O estudo contemplava distintos momentos de avaliação de parâmetros clínicos e radiográficos, antes e após a cirurgia de regeneração, com um mínimo de 12 meses e um máximo de 39 meses, verificando-se uma média de intervalo de controlo temporal de 14.31 ± 6.66 meses, tal como se pode constatar na Tabela 3.

Tabela 3
Intervalo de controlo temporal (meses)

	Intervalo de controlo temporal (meses)
Média \pm Desvio-padrão	14.31 ± 6.66
Mínimo	12
Máximo	39

Os procedimentos de avaliação incluíram a aferição da profundidade, em milímetros, do defeito infra-ósseo, bem como dos seus ângulos ($^{\circ}$), através do controlo radiográfico. A Tabela 4 apresenta as médias dos resultados totais da profundidade do defeito infra-ósseo global, de 9.56 ± 2.58 mm (mediana: 9; mínimo: 5; máximo: 16), e dos ângulos, de $29.50^{\circ} \pm 9.65^{\circ}$ (mediana: 32° ; mínimo: 11° ; máximo: 48°). Podemos, ainda, observar os resultados da profundidade do defeito e do ângulo, em cada um dos grupos em estudo. No Grupo 1, a média da profundidade do defeito e do ângulo é 10 ± 2.89 mm (mediana: 10; mínimo: 5; máximo: 16) e do ângulo $30.45^{\circ} \pm 9.49^{\circ}$ (mediana: 32° ; mínimo: 14° ; máximo: 48°); no Grupo 2, a média da profundidade do defeito é 8.60 ± 1.51 (mediana: 9; mínimo: 6; máximo: 10) e do ângulo é $27.40^{\circ} \pm 10.78^{\circ}$ (mediana: 32° ; mínimo: 11° ; máximo: 39°).

Tabela 4
Indicadores estatísticos descritivos relativos à profundidade e ângulo dos defeitos infra-ósseos no momento da cirurgia de regeneração, na totalidade dos casos e por cada grupo em estudo

Grupos em estudo	Indicadores estatísticos descritivos	Profundidade do defeito infra-ósseo (mm)	Ângulo do defeito ($^{\circ}$)
Totalidade dos casos	n	16	16
	Média \pm DP	9.56 ± 2.58	$29.50^{\circ} \pm 9.65^{\circ}$
	Mediana	9	32°
	Mínimo	5	11°
	Máximo	16	48°
	n	11	11
	Média \pm DP	10 ± 2.89	$30.45^{\circ} \pm 9.49^{\circ}$

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

Grupo 1 PDME	Mediana	10	32°
	Mínimo	5	14°
	Máximo	16	48°
Grupo 2 RTG	n	5	5
	Média ± DP	8.60 ± 1.51	27.40° ± 10.78°
	Mediana	9	32°
	Mínimo	6	11°
	Máximo	10	39°

Na Tabela 5, pode observar-se indicadores estatísticos descritivos referentes ao preenchimento do defeito infra-ósseo, sendo que a totalidade dos procedimentos de regeneração apresentam uma média de preenchimento do defeito infra-ósseo de 3.25 ± 1.18 mm (mediana: 3; mínimo: 2; máximo: 6). No Grupo 1, observamos uma média de regeneração de 2.91 ± 1.04 mm (mediana: 3; mínimo: 2; máximo: 5); no Grupo 2, verificamos uma média de 4 ± 1.22 mm (mediana: 4; mínimo: 3; máximo: 6).

Tabela 5

Indicadores estatísticos descritivos relativos ao preenchimento do defeito infra-ósseo, na totalidade dos casos e por cada grupo em estudo

Grupos em estudo	Indicadores estatísticos descritivos	Preenchimento do defeito infra-ósseo (mm)
Totalidade dos casos	n	16
	Média ± DP	3.25 ± 1.18
	Mediana	3
	Mínimo	2
	Máximo	6
Grupo 1 PDME	n	11
	Média ± DP	2.91 ± 1.04
	Mediana	3
	Mínimo	2
	Máximo	5
Grupo 2 RTG	n	5
	Média ± DP	4 ± 1.22
	Mediana	4
	Mínimo	3
	Máximo	6

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

Na Tabela 6, podemos observar a redução da profundidade de sondagem após regeneração periodontal dos defeitos infra-ósseos. Foram avaliados os níveis de profundidade de sondagem em dois momentos temporais, inicial e final, tendo sido aferidas em todas as localizações; contudo, considerou-se uma localização por defeito no local regenerado. Nas situações em que o defeito envolveu mais do que uma localização, foi apurada a média dos distintos valores. Assim, considerando a totalidade dos casos, verificamos uma média de profundidade de sondagem de 2.68 ± 0.98 mm (mediana: 3.08; mínimo: 1.17; máximo: 4.17). No Grupo 1, observamos uma média de redução de profundidade de 2.74 ± 1.08 mm (mediana: 3.33; mínimo: 1.17; máximo: 4.17); no Grupo 2, a média de redução é 2.56 ± 0.83 mm (mediana: 3; mínimo: 1.5; máximo: 3.33).

Tabela 6

Indicadores estatísticos descritivos relativos a redução da profundidade de sondagem após a regeneração dos defeitos infra-ósseos, na totalidade dos casos e por cada grupo em estudo

Grupos em estudo	Indicadores estatísticos descritivos	Redução da profundidade de sondagem (mm)
Totalidade dos casos	n	16
	Média \pm DP	2.68 ± 0.98
	Mediana	3.08
	Mínimo	1,17
	Máximo	4,17
Grupo 1 PDME	n	11
	Média \pm DP	2.74 ± 1.08
	Mediana	3.33
	Mínimo	1.17
	Máximo	4.17
Grupo 2 RTG	n	5
	Média \pm DP	2.56 ± 0.83
	Mediana	3
	Mínimo	1.5
	Máximo	3.33

A Tabela 7 apresenta os resultados da profundidade de sondagem (PS) inicial e final, na totalidade dos casos e em função do tipo de procedimento. Assim, na totalidade dos casos, podemos observar a média do PS inicial 5.62 ± 0.98 mm (mediana: 6; mínimo: 4.17; máximo: 7.17). No PS final, a média é 3.02 ± 0.31 mm (mediana: 3; mínimo: 2.50; máximo: 3.67).

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

No que concerne ao Grupo 1, o PS inicial apresenta a média de 5.72 ± 1.07 mm (mediana: 6.33; mínimo: 4.17; máximo: 7.17). O PS final exibe a média de 3.09 ± 0.32 mm (mediana: 3; mínimo: 2.50; máximo: 3.67). No Grupo 2, o PS inicial tem uma média de 5.40 ± 0.82 mm (mediana: 6; mínimo: 4.33; máximo: 6). No PS final, a média é de 2.86 ± 0.24 mm (mediana: 2.83; mínimo: 2.50; máximo: 3.17).

Tabela 7

Indicadores estatísticos descritivos relativos ao PS inicial e PS final, na totalidade dos casos e por cada grupo em estudo

Grupos em estudo		PS inicial (mm)	PS final (mm)
Totalidade dos casos	n	16	16
	Média ± DP	5.62 ± 0.98	3.02 ± 0.31
	Mediana	6	3
	Mínimo	4.17	2.50
	Máximo	7.17	3.67
Grupo 1 PDME	n	11	11
	Média ± DP	5.72 ± 1.07	3.09 ± 0.32
	Mediana	6.33	3
	Mínimo	4.17	2.50
	Máximo	7.17	3.67
Grupo 2 RTG	n	5	5
	Média ± DP	5.40 ± 0.82	2.86 ± 0.24
	Mediana	6	2.83
	Mínimo	4.33	2.50
	Máximo	6	3.17

Pela análise da Tabela 8, observamos os valores médios e desvio-padrão, bem como o máximo da redução da profundidade de sondagem, por localização, nos dois grupos em estudo. Assim, na totalidade dos casos, podemos observar a média da redução da profundidade de sondagem nas localizações mesio-vestibular de 2.12 ± 2.36 mm (máximo: 8), centro-vestibular de 0.68 ± 0.79 (máximo: 3), disto-vestibular de 3.56 ± 2.92 (máximo: 9), mesio-lingual de 2.81 ± 1.86 (máximo: 7), centro-lingual de 2.68 ± 1.74 (máximo: 6) e disto-lingual de 3.87 ± 2.94 (máximo: 8).

No que diz respeito ao Grupo 1, a redução da profundidade de sondagem nas localizações mesio-vestibular é 2.09 ± 2.30 (máximo: 8), centro-vestibular é 0.72 ± 0.90

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

(máximo: 3), disto-vestibular é 3.36 ± 2.29 (máximo: 6), mesio-lingual é 2.90 ± 1.70 (máximo: 6), centro-lingual é 2.72 ± 2.10 (máximo: 6) e disto-lingual é 4.00 ± 3.03 (máximo: 8). No Grupo 2, a redução da profundidade de sondagem nas localizações mesio-vestibular é 2.20 ± 2.77 (máximo: 7), centro-vestibular é 0.60 ± 0.54 (máximo: 1), disto-vestibular é 4.00 ± 4.30 (máximo: 9), mesio-lingual é 2.60 ± 2.40 (máximo: 6), centro-lingual é 2.60 ± 0.54 (máximo: 3) e disto-lingual é 3.60 ± 3.04 (máximo: 8).

Tabela 8

Indicadores estatísticos descritivos relativos à redução da profundidade de sondagem, por localização, na totalidade dos casos e por grupo em estudo

Grupos em estudo		Média \pm Desvio-padrão	Máximo
Totalidade dos casos	Mesio-vestibular	2.12 ± 2.36	8
	Centro-vestibular	0.68 ± 0.79	3
	Disto-vestibular	3.56 ± 2.92	9
	Mesio-lingual	2.81 ± 1.86	7
	Centro-lingual	2.68 ± 1.74	6
	Disto-lingual	3.87 ± 2.94	8
Grupo 1 PDME	Mesio-vestibular	2.09 ± 2.30	8
	Centro-vestibular	0.72 ± 0.90	3
	Disto-vestibular	3.36 ± 2.29	6
	Mesio-lingual	2.90 ± 1.70	6
	Centro-lingual	2.72 ± 2.10	6
	Disto-lingual	4.00 ± 3.03	8
Grupo 2 RTG	Mesio-vestibular	2.20 ± 2.77	7
	Centro-vestibular	0.60 ± 0.54	1
	Disto-vestibular	4.00 ± 4.30	9
	Mesio-lingual	2.60 ± 2.40	6
	Centro-lingual	2.60 ± 0.54	3
	Disto-lingual	3.60 ± 3.04	8

4.2. Análises inferenciais

4.2.1. Comparação do efeito dos procedimentos na profundidade de sondagem inicial e final

As análises inferenciais têm início com o estudo dos efeitos dos procedimentos, através da comparação da profundidade de sondagem inicial e final. Os resultados indicam que existem diferenças com significado estatístico na amostra total dos dois procedimentos ($p=0.000$), bem como em cada um dos tratamentos, uma vez que $p=0.003$ para as PDME e $p=0.043$ para a RTG. Assim, fica reforçado o efeito positivo de ambos os procedimentos ao nível da redução da profundidade de sondagem, o que pode ser verificado nas médias apresentadas anteriormente na Tabela 7.

Tabela 9
Teste Wilcoxon para análise diferencial entre PS inicial e PS final

Procedimento	Teste Wilcoxon	
	Z	p
Ambos	-3.520	.000
PDME	-2.936	.003
RTG	-2.023	.043

Nota: $p<.05$

4.2.2. Redução da profundidade de sondagem e preenchimento ósseo em função do tipo de procedimento

Tendo como propósito aferir a existência de diferenças significativas nas variáveis da redução da profundidade de sondagem e do preenchimento ósseo, em função do tipo de procedimento cirúrgico, foi aplicado o teste não paramétrico U de Mann-Whitney (Tabela 10).

Tabela 10
Teste U de Mann-Whitney para a redução da profundidade de sondagem (PS) e preenchimento ósseo, em função do tipo de procedimento

Variáveis em estudo	U de Mann-Whitney				
	Procedimento aplicado		U	Z	p
	PDME	RTG			
	<i>Posto Médio</i>	<i>Posto Médio</i>			
Redução da PS	8.55	8.40	27.000	-0.057	0.95
Preenchimento ósseo	7.18	11.40	13.000	-1.707	0.08

Nota: $p<0.05$

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

Considerando o valor de significância ($p=0.95$), verificamos que não existem diferenças estatisticamente significativas na redução da profundidade de sondagem entre os dois tipos de procedimentos aplicados. Também, no que diz respeito ao preenchimento ósseo, observamos que o nível de significância encontrado de 0.08 (superior a 0.05) permite referir que não existem diferenças significativas, de acordo com o procedimento.

4.2.3. Relações entre variáveis em estudo

Relativamente à análise de relações entre as variáveis em estudo (idade, intervalo de controlo, grau de mobilidade, ângulo, preenchimento ósseo e redução da PS), foi aplicado o teste não paramétrico Rô de Spearman. Tal como se pode observar na Tabela 11, a maioria das correlações não são significativas (superiores a 0.05), à exceção da correlação entre o preenchimento ósseo e o ângulo do defeito ($\rho=-0.521$), com um nível de significância de $p=0.038$.

Tabela 11

Teste não paramétrico, Rô de Spearman, mostrando as correlações e a significância entre todas as variáveis (n=16).

		Idade	Intervalo controlo (meses)	Grau de mobilidade	Ângulo do defeito	Preenchimento ósseo	Redução PS
Idade	Coeficiente Correlação (ρ)	1,000	-,336	,280	,228	,317	,294
	Sig (p)	.	,204	,293	,396	,231	,269
Intervalo controlo (meses)	Coeficiente Correlação (ρ)	-,336	1,000	,105	-,166	-,351	,024
	Sig (p)	,204	.	,699	,539	,182	,930
Grau de mobilidade	Coeficiente Correlação (ρ)	,280	,105	1,000	-,075	,278	,287
	Sig (p)	,293	,699	.	,782	,296	,281
Ângulo do defeito	Coeficiente Correlação (ρ)	,228	-,166	-,075	1,000	-,521	,320
	Sig (p)	,396	,539	,782	.	,038*	,227
Preenchimento ósseo	Coeficiente Correlação (ρ)	,317	-,351	,278	-,521	1,000	,005
	Sig (p)	,231	,182	,296	,038*	.	,984
Redução da PS	Coeficiente Correlação (ρ)	,294	,024	,287	,320	-,005	1,000
	Sig (p)	,269	,930	,281	,227	,984	-

*A correlação é significativa ao nível 0,05 (Bilateral).

5. DISCUSSÃO

A presente investigação teve como principal objetivo a avaliação dos parâmetros clínicos e radiográficos da regeneração periodontal de defeitos infra-ósseos, com recurso à aplicação de proteínas derivadas da matriz de esmalte e à regeneração tecidual guiada, através da análise dos casos clínicos dos pacientes da Pós-Graduação de Periodontologia da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, entre 2018 e 2020.

A regeneração periodontal depende da reconstrução do ligamento periodontal com fibras de colagénio, orientadas perpendicularmente, promovendo uma inserção em novo cimento e novo osso. (56)

A designação de regeneração tecidual guiada (RTG) surge, pela primeira vez, em 1986, por Gottlow e col. No entanto, a técnica é descrita em 1982, por Nyman e col., tendo por base o potencial de regeneração dos tecidos periodontais caracterizado por Melcher em 1976. Assim, o princípio biológico da RTG assenta na colocação de uma membrana junto ao defeito infra-ósseo, impedindo a migração de tecidos periodontais sem potencial regenerador para a superfície radicular e permitindo que as células ósseas e do ligamento periodontal ocupem o espaço associado ao defeito. Ademais, proporciona espaço e estabilidade à ferida pós-operatória, que se afigura essencial para a promoção da regeneração periodontal. (55)

Ambos os tipos de membranas, reabsorvíveis e não reabsorvíveis, apresentam resultados clínicos e histológicos semelhantes. (58,59)

No que diz respeito às proteínas derivadas da matriz de esmalte (PDME), o seu principal constituinte – a amelogenina – é uma proteína da matriz extracelular, que atua como agente controlador da migração dos grupos celulares, ao estabelecer os locais de adesão das células, auxilia o crescimento e a diferenciação das células do ligamento periodontal e dos cementoblastos e restringe a proliferação das células epiteliais para a zona da raiz, promovendo a regeneração periodontal. (60,61)

A literatura demonstra o papel determinante da amelogenina na cementogénese, uma vez que a sua aplicação promove a formação de uma nova camada de cimento acelular, com inserção de fibras de colagénio e a formação de novo osso alveolar, mimetizando os processos que ocorrem na rizogénese. (62)

Os resultados dos tratamentos de regeneração periodontal de defeitos infra-ósseos podem ser influenciados por vários fatores, relacionados com o doente, o defeito e a cirurgia. Assim,

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

o sucesso e a previsibilidade do tratamento estão dependentes do correto diagnóstico, da cirurgia (relativamente aos materiais utilizados e à abordagem cirúrgica), da presença de fatores sistêmicos e comportamentais que comprometam a cicatrização dos tecidos (tais como a persistência de um mau controlo de placa, a presença de infeção residual, os níveis altos de hemorragia à sondagem, a persistência de cargas bacterianas totais elevadas ou de agentes ou complexos patogénicos microbianos específicos, o tabagismo, o stress e patologias sistémicas), da morfologia do defeito (ao nível da profundidade, da largura, do ângulo radiográfico e do número de paredes ósseas residuais) e do dente (no que diz respeito ao estado endodôntico e à mobilidade). (63)

Considerando que ocorre regeneração óssea depois de um período mínimo de 6 meses, e para garantir que os pacientes apresentavam estabilidade clínica e ausência de qualquer distúrbio da fase de regeneração, os defeitos foram avaliados após, pelo menos, 12 meses. (64)

Um defeito infra-ósseo deve ser avaliado clinicamente, com sondagens ósseas e periodontais, radiograficamente e histologicamente. Destes, a avaliação histológica é o método que melhor permite examinar a regeneração periodontal, apesar de que a utilização dos métodos clínicos e radiográficos também possibilita a análise dos resultados a longo prazo e a deteção de pequenas diferenças entre tratamentos de regeneração periodontal distintos. (65)

Todas as intervenções cirúrgicas foram realizadas por médicos dentistas inscritos na Pós-Graduação de Periodontologia da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, entre 2018 e 2020. Apesar das técnicas cirúrgicas terem seguido as recomendações do fabricante, não foram executadas pelo mesmo operador, o que pode suscitar variações na utilização dos materiais e na manipulação dos tecidos periodontais.

A análise dos processos clínicos e a avaliação radiográfica foi efetuada por um único observador, que não esteve presente nas intervenções cirúrgicas, nem nas consultas de controlo subsequentes, nem na recolha dos dados clínicos, nem na obtenção das radiografias periapicais pré-cirúrgicas e de controlo, segundo os parâmetros descritos na metodologia do estudo. Uma limitação do estudo consiste na falta de calibração das películas radiográficas. Para ser obtida uma maior precisão na medição das radiografias, deveriam ter sido utilizados blocos oclusais de mordida personalizados para servir de referência e suporte, de forma a obter uma direção de incidência o mais aproximada possível e, assim, radiografias reproduzíveis em cada consulta. Ainda, e para uma análise mais detalhada, deveria ter sido utilizado um software de análise de imagem, onde fossem empregues medições radiográficas lineares computadorizadas. (50)

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

A avaliação dos parâmetros clínicos e radiográficos da regeneração periodontal de defeitos infra-ósseos, com recurso à aplicação de PDME e de RTG, foi efetuada através do relato retrospectivo de uma série de casos clínicos. Depois de uma primeira análise dos dados recolhidos, procedeu-se à sua interpretação, recorrendo a técnicas estatísticas de análise inferencial, que permitiu apurar a existência de correlações estatísticas entre as variáveis em estudo e a comparação dos resultados obtidos.

A comparação entre as medidas das radiografias iniciais com as radiografias de controlo permite afirmar que houve evidência radiológica de preenchimento ósseo dos defeitos tratados. A média de dimensão do defeito na radiografia inicial foi de 9.56 ± 2.58 mm e, passados pelo menos 12 meses, a média de preenchimento ósseo foi de 3.25 ± 1.18 mm. Podemos observar que existiu um ganho ósseo graças à regeneração periodontal, quer com as proteínas derivadas da matriz de esmalte, quer com a regeneração tecidual guiada.

A utilização das proteínas derivadas da matriz de esmalte, nas quais aproximadamente 90% consistem em amelogeninas, tem por base as atividades fisiológicas biomiméticas que ocorrem no processo de desenvolvimento radicular e na modulação do processo de cicatrização, promovendo um aumento da produção de colagénio e da formação de ligamento periodontal. (66)

Os valores do preenchimento ósseo dos defeitos tratados com proteínas derivadas da matriz de esmalte (incluídos no grupo 1) apresentaram uma média de 2.91 ± 1.04 mm. Tendo por base um intervalo de controlo de, pelo menos, 12 meses, Gurinsky et al. (2004) reportaram valores médios de preenchimento ósseo de 2.6 ± 0.4 mm em 23 defeitos, Jepsen et al. (2008) demonstraram valores de 2.07 ± 1.2 mm em 35 defeitos e Crea et al. (2008) evidenciaram valores de 2.4 ± 1.1 mm em 19 defeitos.

Nos procedimentos considerados para a presente investigação que empregaram a regeneração tecidual guiada, recorreu-se ao uso da membrana de colagénio com biomaterial xenogénico. Vários materiais de enxerto ósseo têm sido utilizados em conjunto com membranas, verificando-se que esse tratamento combinado resulta num aumento do nível de inserção clínico e preenchimento ósseo, quando comparado à regeneração tecidual guiada sem enxerto ósseo. (67,68)

Na presente investigação, a média de preenchimento ósseo dos defeitos tratados com membrana reabsorvível e enxerto ósseo (incluídos no grupo 2) foi de 4 ± 1.22 mm. Stavropoulos e Karring (2005) publicaram os resultados alcançados 12 meses após o tratamento de 15

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

defeitos infra-ósseos tratados com membrana de colagénio e xenoenxerto de origem bovina e verificaram um preenchimento ósseo radiográfico de 4.7 ± 2.0 mm. Para a mesma técnica, materiais e intervalo de controlo, Linares et al. (2006) obtiveram um valor médio de preenchimento ósseo de 3.2 ± 1.7 mm em 57 defeitos, e Slotte et. al. (2007) apresentaram um valor médio de 6.0 ± 3.8 mm em 24 defeitos.

Após comparação entre os resultados médios de preenchimento ósseo relatados nos estudos mencionados e os valores obtidos na presente investigação, para ambos os tratamentos, é possível inferir que se encontram em concordância. Ainda, permite-se constatar que o tamanho da amostra considerada neste estudo (11 defeitos tratados com PDME e 5 com RTG) é inferior ao tamanho da amostra dos autores citados (19, 23 e 35 com PDME e 15, 24 e 57 com RTG).

De forma a verificar a existência de diferenças estatisticamente significativas no preenchimento ósseo como resultado das duas abordagens cirúrgicas, foi aplicado o teste comparativo U de Mann-Whitney. Assim, observamos que o nível de significância encontrado, de 0.08 (superior a 0.05), permite referir que não existem diferenças significativas, de acordo com o procedimento.

Outro parâmetro clínico avaliado foi o ângulo radiográfico inicial dos defeitos infra-ósseos submetidos a tratamentos de regeneração periodontal. Steffenser e Weber (1989) provaram que os defeitos periodontais com pequenos ângulos (inferiores a 45°) demonstram uma regeneração radiograficamente traduzida mais favorável após o tratamento, em comparação aos defeitos com maiores ângulos radiográficos. Por sua vez, Cortellini e Tonetti (2015) evidenciaram que os defeitos com ângulo radiográfico inferior a 25° apresentavam um valor médio de aumento ósseo de 1.6 mm, superior àqueles com ângulo radiográfico maior ou igual a 37° .

No presente estudo, e para ambos os tratamentos, o ângulo radiográfico mínimo é de 11° e o máximo é de 48° , com uma média de $29.50 \pm 9.65^\circ$. Através da correlação de Spearman, com o coeficiente R ρ de Spearman, conclui-se que as variáveis do preenchimento ósseo e do ângulo radiográfico estão estatisticamente relacionadas, com $p=0.038$ e $\rho=-0.521$. Desta forma, conclui-se que quanto maior for o ângulo do defeito, menor será a capacidade de regeneração do osso. Kao, Nares e Reynolds (2015), numa revisão sistemática, averiguaram que os defeitos com uma profundidade superior a 3 mm e um ângulo radiográfico igual ou inferior a 25° são os mais adequados para serem alvos de tratamentos de regeneração periodontal, utilizando abordagens baseadas na regeneração tecidual guiada. Assim, para melhor avaliar os resultados e validar as propostas apresentadas na literatura científica disponível, poder-se-ia realizar um

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

estudo dividido em um grupo de defeitos com ângulos radiográficos iguais ou inferiores a 25° e outro com defeitos superiores a 25°.

A variável da redução da profundidade de sondagem após os tratamentos de regeneração periodontal dos defeitos infra-ósseos também foi estudada. Nesta investigação, foram analisados vários periodontogramas e efetuada a média da redução da profundidade de sondagem em 6 localizações, da mesma forma como é descrita na literatura. No que se refere a esta variável, a média da totalidade dos casos foi de 2.68 ± 0.98 mm, no grupo 1 foi de 2.74 ± 1.08 mm e no grupo 2 foi de 2.56 ± 0.83 mm.

Zetterström et al. (1997), Heijl et al. (1997) e Crea et al. (2008), avaliaram a redução da profundidade de sondagem obtida pela regeneração periodontal com proteínas derivadas da matriz de esmalte. Respetivamente, foram obtidos valores médios de 4.3 ± 1.3 mm em 107 defeitos, após 8 meses, de 3.3 ± 1.3 mm em 34 defeitos, após 8 meses, e de 3.2 ± 0.8 mm em 19 defeitos, após 12 meses.

Tonetti et al. (2004), Stavropoulos e Karing (2005) e Slotte et al. (2007) utilizaram a mesma abordagem, baseada na membrana associada a um enxerto ósseo de origem bovina, e avaliaram os resultados ao fim de 12 meses, tendo obtido, respetivamente, valores médios de redução da profundidade de sondagem de 3.7 ± 1.8 mm, para 61 defeitos, 5.0 ± 1.2 mm, para 15 defeitos, e 5.2 ± 2.2 mm, para 24 defeitos.

Tal como nos estudos referidos, também nos 11 defeitos regenerados com recurso às PDME e nos 5 defeitos regenerados com recurso à RTG constatou-se uma redução da profundidade de sondagem, não tendo sido, no entanto, tão significativa. É possível justificar esse facto com uma diferença na metodologia do presente estudo, relativamente aos da literatura, uma vez que foi efetuada a média da redução da profundidade de sondagem de todas as localizações do dente, em vez das localizações específicas associadas ao defeito, tal como efetuado pelos autores citados. Por essa razão, a verdadeira redução da profundidade de sondagem encontra-se diluída nos valores da profundidade de sondagem das restantes localizações, uma vez que essa informação não estava sempre descrita nos processos clínicos. Assim, para investigações futuras do tipo retrospectivo, é aconselhável analisar pormenorizadamente o periodontograma e as radiografias periapicais do defeito infra-ósseo e considerar apenas as localizações afetadas pelo defeito e não as 6 localizações do dente. Ainda, outra limitação do presente estudo foi a impossibilidade de avaliar as alterações ao nível da inserção periodontal, que é determinado pela profundidade de sondagem e pela posição da margem gengival. Uma vez que a maioria

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

dos processos clínicos não referiam o nível inicial nem final da inserção clínica, não foi possível determinar o efeito dos tratamentos de regeneração periodontal ao nível das recessões gengivais, nem verificar os ganhos de inserção periodontal respetivos.

Com o objetivo de aferir a existência de diferenças estatisticamente significativas na redução da profundidade de sondagem como resultado das duas abordagens cirúrgicas, foi aplicado o teste comparativo U de Mann-Whitney. Considerando o valor de significância ($p=0.95$), verificamos que não existem diferenças estatisticamente significativas. Ainda, foi aplicado o Teste Wilcoxon para análise diferencial entre a profundidade de sondagem inicial e final, que permitiu verificar a existência de um efeito positivo de ambos os tratamentos ao nível da redução da profundidade de sondagem.

Outra variável estudada foi a idade do paciente, pelo que se tentou compreender a correlação com o preenchimento ósseo radiográfico e com a redução da profundidade de sondagem. No entanto, com um coeficiente de Spearman de $\rho=0.294$ e uma significância de $p=0.269$ para a redução da profundidade de sondagem e com um coeficiente de Spearman de $\rho=0.317$ e uma significância de $p=0.231$ para o preenchimento ósseo radiográfico, constatou-se que não foi possível correlacionar estas características. Relativamente à idade, poderia ser realizado um estudo para avaliar a sua influência nos resultados dos tratamentos de regeneração periodontal, para os quais os defeitos considerados não deveriam ser discrepantes, para criar condições idênticas entre os grupos.

A mobilidade dentária, enquanto variável analisada no presente estudo, pode influenciar os resultados do tratamento de regeneração periodontal, tal como demonstra a literatura. Uma vez que a literatura demonstra que quanto maior a mobilidade dentária, menor é o ganho de inserção clínica observado 1 ano após a cirurgia, deve ser considerada a ferulização dentária, antes ou imediatamente depois do procedimento, quando se verifica mobilidade de grau 2 e 3 de Miller. (78,79)

A literatura aponta a mobilidade dentária como um fator de risco significativo para a regeneração periodontal e que os dentes com mobilidade de grau 1 e 2 de Miller respondem positivamente aos procedimentos de regeneração. (80)

No presente estudo não foi possível determinar uma correlação entre a mobilidade dentária e o preenchimento ósseo radiográfico (coeficiente de Spearman de $\rho=0.278$ e significância de $p=0.296$) e a redução da profundidade de sondagem (coeficiente de Spearman de $\rho=0.287$ e

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

significância de $p=0.281$), que poderá ser explicado tendo em conta que os dentes com mobilidade acentuada poderão ter sido ferulizados antes da cirurgia.

O intervalo de controlo, para a posterior avaliação dos resultados clínicos e radiográficos dos tratamentos de regeneração periodontal, não foi homogêneo em todas as consultas, variando entre 12 e 39 meses após a cirurgia. Através da correlação de Spearman e da significância, que tiveram valores de $\rho=0.024$ e de $p=0.930$ para a redução da profundidade de sondagem e de $\rho=0.351$ e de $p=0.182$ para o preenchimento ósseo radiográfico, conclui-se que o intervalo de controlo não influenciou os resultados obtidos. A realização de um estudo prospetivo com intervalos de controlo definidos e homogêneos entre consultas seria uma boa forma de eliminar esta variável.

Durante a realização da presente investigação foram encontradas limitações relativamente à obtenção de alguns dados, que são inerentes ao facto do estudo ser do tipo retrospectivo. No que diz respeito à calibração das radiografias, é possível que tenha existido alguma distorção entre a radiografia inicial e a de controlo pós-operatório, devido à ausência de reprodutibilidade da incidência radiográfica entre consultas. Ao nível da medição da profundidade de sondagem, que foram obtidas a partir dos periodontogramas efetuados nas consultas de diagnóstico e de controlo e presentes nos processos clínicos, os operadores não foram devidamente calibrados. Por essa razão, não é possível garantir uma padronização quanto à obtenção das medições e um erro padrão constante. Apesar disso, os parâmetros clínicos e radiográficos são confirmados na consulta da Pós-Graduação de Periodontologia previamente à realização da cirurgia, o que permite evitar erros de medição. Tal como referido anteriormente, a variável do nível de inserção clínico não foi incluída, uma vez que a sua obtenção dependia da medição da recessão gengival, que é somada ao valor da profundidade de sondagem.

As limitações descritas anteriormente poder-se-iam evitar através da adaptação do protocolo utilizado para um estudo prospetivo, que implicaria o acompanhamento dos pacientes incluídos no estudo desde a consulta de diagnóstico. Para as consultas de controlo pós-operatório, e respetivo estudo do processo de regeneração ao longo do tempo, sugere-se intervalos de 12, 18 e 24 meses após a cirurgia. Assim, a obtenção dos valores dos parâmetros clínicos e radiográficos seria efetuada pelo mesmo observador calibrado, minimizando as falhas e definindo um erro padrão constante.

6. CONCLUSÃO

O presente trabalho de investigação teve como principal objetivo a avaliação dos resultados clínicos e radiográficos da regeneração periodontal de defeitos infra-ósseos, com recurso à aplicação de proteínas derivadas da matriz de esmalte e à regeneração tecidual guiada, através da análise dos casos clínicos dos pacientes da Pós-Graduação de Periodontologia da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa.

É possível afirmar que os resultados clínicos e radiográficos dos procedimentos cirúrgicos de regeneração periodontal em defeitos periodontais verticais infra-ósseos revelaram-se satisfatórios e mantiveram-se a longo prazo. Assim, fica evidente que o tratamento de regeneração periodontal com recurso às proteínas derivadas da matriz de esmalte e à regeneração tecidual guiada apresentam benefícios para o estado periodontal de dentes associados a defeitos infra-ósseos verticais. Ainda, pelos valores de significância dos testes comparativos U de Mann-Whitney, conclui-se que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as duas abordagens cirúrgicas, para os parâmetros da redução da profundidade de sondagem ($p=0.95$) e do preenchimento ósseo radiográfico ($p=0.08$).

7. BIBLIOGRAFIA

1. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005; 366(9499):1809–20.
2. Lang NP, Schätzle MA, Loe H. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2009; 36(SUPPL. 10):3–8.
3. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 2018; 89 Suppl 1: S159–S72.
4. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and Peri-implant diseases and conditions: classification and case definitions for periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2018; 45:S162–70.
5. Kim J, Amar SJO. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*. 2006; 94(1):10-21.
6. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015; 15(1):30–44.
7. Claffey N, Egelberg J. Clinical indicators of probing attachment loss following initial periodontal treatment in advanced periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 690–696.
8. Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Bragger U, Zwahlen M, Lang NP. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 685– 695.
9. Haffajjee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J. Clin. Periodontol*. 1997; 24, 324–334.
10. Rabbani GM, Ash MM Jr, Caffesse RG. The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *J Periodontol* 1981; 52:119-23.
11. Pihlstrom BL, McHuon RB, Oliphant TH, Ortiz-Campos C. 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* 1983;10: 524e41.
12. Papapanou PN, Tonetti MS. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontol* 2000; 2000: 22: 8–21.

13. Lang, Niklaus P., and Jan Lindhe. 2015. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 6th ed. eds. Jan Lindhe and Niklaus P. Lang.
14. Goldman HM, Cohen WD. The infrabony pocket: classification and treatment. *J. Periodontol.* 1958; 29:272–291.
15. Graziani F, Karapetesa D, Alonso B, Herrera D. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontol 2000*; 75(1):152–88.
16. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL, Gunsolley JC. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8:227-265.
17. Karring T, Cortellini P. Regenerative therapy: furcation defects. *Periodontol 2000* 1999; 19:115-37.
18. American Academy of Periodontology. *Glossary of Periodontal Terms*. Chicago: American Academy of Periodontology; 2001.
19. Ivanovski, S. Periodontal regeneration. *Aust. Dent. J.* 2009, 54, S118–S128.
20. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol* 1976; 47:256–260.
21. Caton J, Nyman S, Zander H. Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. *J Clin Periodontol* 1980; 7:224–231.
22. Karring T, Nyman S, Lindhe J. Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. *J Clin Periodontol* 1980; 7:96–105.
23. Nyman S, Karring T, Lindhe J, Planten S. Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue. *J Clin Periodontol* 1980; 7:394–401.
24. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 604–616.
25. Murphy KG, Gunsolley JC. Guided tissue regeneration for the treatment of periodontal intrabony and furcation defects. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003; 8:266–302.
26. Esposito M, Grusovin MG, Papanicolaou N, Coulthard P, Worthington HV. Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. A Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol.* 2009; 2:247–66.
27. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J, Stevens M, Romberg E. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. I. *J Periodontol* 1989; 60: 664–674.

28. Nanci, A.; Bosshardt, D.D. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontol.* 2000; 2006, 40, 11–28.
29. Scantlebury TV. 1982–1992: a decade of technology development for guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1993; 64:1129–1137.
30. Cortellini P, Tonetti, MS. Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration. *Periodontology* 2000; 22, 104–132.
31. Lindhe J, Echeverria J. Consensus report of session II. In: Lang N, Karring T, ed. *Proceedings on the 1st European workshop on periodontology*. London: Quintessence Publishing Co., 1994: 210–214.
32. Garret S. Periodontal regeneration around natural teeth. In: Genco R, ed. *World Workshop in Periodontics*. Lansdowne, VA: American Academy of Periodontology, 1996; 621–666.
33. Kornman KS, Robertson PB. Fundamental principles affecting the outcomes of therapy for osseous lesions. *Periodontology* 2000; 22: 22–43.
34. Tonetti M, Pini-Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary retrospective study. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 229–234.
35. Siaili M, Chatzopoulou D, Gillam DG. An overview of periodontal regenerative procedures for the general dental practitioner. *Saudi Dent. J.* 2018; 30, 26–37
36. Gentile P, Chiono V, Tonda-Turo C, Ferreira AM, Ciardelli G. Polymeric membranes for guided bone regeneration. *Biotechnol. J.* 2011; 6, 1187–1197.
37. Brunsvold MA, Mellonig JT. Bone grafts and periodontal regeneration. *Periodontol* 2000. 1993; 1(1):80-91.
38. Miron RJ, Guillemette V, Zhang Y, Chandad F, Sculean A. Enamel matrix derivative in combination with bone grafts: A review of the literature. *Quintessence Int.* 2014; 45(6):475-487.
39. Lyngstadaas SP, Wohlfahrt JC, Brookes SJ, et al. Enamel matrix proteins; old molecules for new applications. *Orthod Craniofac Res* 2009; 12: 243–253.
40. Gestrelus S, Andersson C, Lidström D, Hammarström L, Somerman M. In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative. *J Clin Periodontol.* 1997; 24(9 Pt 2):685–92.
41. Grandin HM, Gemperli AC, Dard M. Enamel matrix derivative: a review of cellular effects in vitro and a model of molecular arrangement and functioning. *Tissue Eng Part B Rev.* 2012; 18(3):181–202.

42. Hammarström L: Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 658–668.
43. Farina R, Simonelli A, Minenna L, Rasperini G, Trombelli L. Single-flap approach in combination with enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intraosseous defects. *Int. J. Periodontics Restor. Dent.* 2014; 34, 497–506.
44. Sculean A, Windisch P, Dori F, et al. Emdogain in regenerative periodontal therapy. A review of the literature. *Fogorv Sz.* 2007; 100:211–9.
45. Marôco J. *Análise Estatística com o SPSS Statistics*. 7a edição. ReportNumber L, editor. 2018.
46. Bhutda G, Deo V. Five years clinical results following treatment of human intra-bony defects with an enamel matrix derivative: a randomized controlled trial. *Acta Odontol Scand* 2013; 71:764–770.
47. De Leonardis D, Paolantonio M. Enamel matrix derivative, alone or associated with a synthetic bone substitute, in the treatment of 1- to 2-wall periodontal defects. *J Periodontol.* 2013; 84(4):444-455.
48. Raghianti Zangrando MS, Chambrone D, Pasin IM, Conde MC, Pannuti CM, de Lima LA. Two-year randomized clinical trial of enamel matrix derivative treated infrabony defects: radiographic analysis. *BMC Oral Health.* 2014; 14:149.
49. Matarasso M, Iorio-Siciliano V, Blasi A, Ramaglia L, Salvi GE, Sculean A. Enamel matrix derivative and bone grafts for periodontal regeneration of intrabony defects. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2015; 19(7):1581-1593.
50. Hoffmann T, Al-Machot E, Meyle J, Jervøe-Storm PM, Jepsen S. Three-year results following regenerative periodontal surgery of advanced intrabony defects with enamel matrix derivative alone or combined with a synthetic bone graft. *Clin Oral Investig.* 2016; 20(2):357-364.
51. Gamal AY, Iacono VJ. Enhancing guided tissue regeneration of periodontal defects by using a novel perforated barrier membrane. *J Periodontol.* 2013; 84(7):905-913.
52. Rakmanee T, Griffiths GS, Auplish G, et al. Radiographic outcomes following treatment of intrabony defect with guided tissue regeneration in aggressive periodontitis. *Clin Oral Investig.* 2016; 20(6):1227-1235.
53. Sculean A, Nikolidakis D, Nikou G, Ivanovic A, Chapple IL, Stavropoulos A. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontol 2000.* 2015; 68(1):182-216.

54. Ghezzi C, Ferrantino L, Bernardini L, Lencioni M, Masiero S. Minimally Invasive Surgical Technique in Periodontal Regeneration: A Randomized Controlled Clinical Trial Pilot Study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2016; 36(4):475-482.
55. Górski B, Jalowski S, Górski R, Zaremba M. Treatment of intrabony defects with modified perforated membranes in aggressive periodontitis: a 12-month randomized controlled trial. *Clin Oral Investig*. 2018; 22(8):2819-2828.
56. Cortellini P, Bowers GM. Periodontal regeneration of intrabony defects: an evidence-based treatment approach. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1995; 15(2):128-145.
57. Trombelli L, Minenna L, Farina R, Scabbia A. Guided tissue regeneration in human gingival recessions. A 10-year follow-up study. *J Clin Periodontol*. 2005; 32(1):16-20.
58. Caffesse RG, Nasjleti CE, Morrison EC, Sanchez R. Guided tissue regeneration: comparison of bioabsorbable and non-bioabsorbable membranes. Histologic and histometric study in dogs. *J Periodontol*. 1994; 65(6):583-591.
59. Caffesse RG, Mota LF, Quiñones CR, Morrison EC. Clinical comparison of resorbable and non-resorbable barriers for guided periodontal tissue regeneration. *J Clin Periodontol*. 1997; 24(10):747-752.
60. Cochran DL, Wozney JM. Biological mediators for periodontal regeneration. *Periodontol 2000*. 1999; 19:40-58.
61. Kawase T, Okuda K, Yoshie H, Burns DM. Cytostatic action of enamel matrix derivative (EMDOGAIN) on human oral squamous cell carcinoma-derived SCC25 epithelial cells. *J Periodontol Res*. 2000; 35(5):291-300.
62. Kalpidis CDR, Ruben MP. Treatment of intrabony periodontal defects with enamel matrix derivative: a literature review. *Journal of Periodontology* 2002; 73:1360-1376.
63. Cortellini P, Tonetti MS. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects. *Periodontol 2000*. 2015; 68(1):282-307.
64. Lang NP, Hämmerle CH, Brägger U, Lehmann B, Nyman SR. Guided tissue regeneration in jawbone defects prior to implant placement. *Clin Oral Implants Res*. 1994; 5(2):92-97.
65. Reddy MS, Jeffcoat MK. Methods of assessing periodontal regeneration. *Periodontol 2000*. 1999; 19:87-103.
66. Gurinsky BS, Mills MP, Mellonig JT. Clinical evaluation of demineralized freeze-dried bone allograft and enamel matrix derivative versus enamel matrix derivative alone for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol*. 2004; 75(10):1309-1318.

67. Gouldin AG, Fayad S, Mellonig JT. Evaluation of guided tissue regeneration in interproximal defects. (II). Membrane and bone versus membrane alone. *J Clin Periodontol.* 1996; 23(5):485-491.
68. Kiliç AR, Efeoğlu E, Yilmaz S. Guided tissue regeneration in conjunction with hydroxyapatite-collagen grafts for intrabony defects. A clinical and radiological evaluation. *J Clin Periodontol.* 1997; 24(6):372-383.
69. Stavropoulos A, Karring T. Five-year results of guided tissue regeneration in combination with deproteinized bovine bone (Bio-Oss) in the treatment of intrabony periodontal defects: a case series report. *Clin Oral Investig.* 2005; 9(4):271-277.
70. Liñares A, Cortellini P, Lang NP, Suvan J, Tonetti MS; European Research Group on Periodontology (ErgoPerio). Guided tissue regeneration/deproteinized bovine bone mineral or papilla preservation flaps alone for treatment of intrabony defects. II: radiographic predictors and outcomes. *J Clin Periodontol.* 2006; 33(5):351-358.
71. Slotte C, Asklöv B, Lundgren D. Surgical guided tissue regeneration treatment of advanced periodontal defects: a 5-year follow-up study. *J Clin Periodontol.* 2007; 34(11):977-984.
72. Steffensen B, Webert HP. Relationship between the radiographic periodontal defect angle and healing after treatment. *J Periodontol.* 1989; 60(5):248-254.
73. Kao RT, Nares S, Reynolds MA. Periodontal regeneration - intrabony defects: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol.* 2015; 86(2 Suppl):S77-S104.
74. Zetterström O, Andersson C, Eriksson L, et al. Clinical safety of enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of periodontal defects. *J Clin Periodontol.* 1997; 24(9 Pt 2):697-704.
75. Heijl L, Heden G, Svärdröm G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol.* 1997; 24(9 Pt 2):705-714.
76. Crea A, Dassatti L, Hoffmann O, Zafiroopoulos GG, Deli G. Treatment of intrabony defects using guided tissue regeneration or enamel matrix derivative: a 3-year prospective randomized clinical study. *J Periodontol.* 2008; 79(12):2281-2289.
77. Tonetti MS, Cortellini P, Lang NP, et al. Clinical outcomes following treatment of human intrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone. A multicenter randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2004; 31(9):770-776.
78. Cortellini P, Tonetti MS, Lang NP, et al. The simplified papilla preservation flap in the regenerative treatment of deep intrabony defects: clinical outcomes and postoperative morbidity. *J Periodontol.* 2001;72(12):1702-1712.

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-ósseos em pacientes tratados na Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo

79. Miller SC. Textbook of Periodontia. Philadelphia: Blakiston Co; 1950:91.
80. Trejo PM, Weltman RL. Favorable periodontal regenerative outcomes from teeth with presurgical mobility: a retrospective study. J Periodontol. 2004; 75(11):1532-1538.

8. ANEXOS

ANEXO I – Parecer da Comissão de Ética da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa



Comissão de Ética

Emissão de parecer

A Comissão de Ética da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa (CE-FMDUL), em reunião de 28 de janeiro de 2021, apreciou o seguinte pedido de parecer:

Código	Título do Estudo
202117	"Regeneração periodontal de defeitos infraósseos em pacientes da Pós-Graduação de Periodontologia da FMDUL: um estudo retrospectivo"
Âmbito	Mestrado Integrado de Medicina Dentária
Investigador principal / Estudante	Rúben Daniel Alexandre Silva Felizardo
Pertinência do estudo e da sua conceção	Adequados
Benefícios e riscos previsíveis	Avaliação favorável
Avaliação do protocolo	Positiva
Aptidão do investigador principal e restantes membros da equipa	Adequados
Condições materiais e humanas necessárias	Adequadas
Retribuições ou compensações financeiras a investigadores e participantes	Não se aplica
Modalidades de recrutamento dos participantes	Adequadas
Conflito de interesses do promotor ou do investigador	Não referidas
Acompanhamento clínico dos participantes após a conclusão do estudo	Não se aplica
Procedimento de obtenção do consentimento aos participantes	Adequado

A CE-FMDUL deliberou e decidiu emitir **parecer favorável**.

Lisboa, 9 de fevereiro de 2021.

O presidente

Assinado por: **JOÃO MANUEL DE AQUINO MARQUES**
Num. de Identificação: BI050316354
Data: 2021.02.09 18:57:28+00'00'

