**Tratamento Regenerativo Periodontal de defeitos
intra-ósseos de duas ou três paredes realizados em
animais e humanos, utilizando a membrana
reabsorvível de osso cortical bovino (GEN-DERM),
osso inorgânico bovino (GEN-OX) e ácido cítrico
com tetraciclina**

Ana Lúcia Raphaelli Nahás

**Tese apresentada à Faculdade de
Odontologia de Bauru da
Universidade de São Paulo, como
parte dos requisitos para
obtenção do título de Doutora
em Odontologia, área de
Periodontia.**

(Edição Revisada)

**Bauru
2003**

**Tratamento Regenerativo Periodontal de defeitos
intra-ósseos de duas ou três paredes realizados em
animais e humanos, utilizando a membrana
reabsorvível de osso cortical bovino (GEN-DERM),
osso inorgânico bovino (GEN-OX) e ácido cítrico
com tetraciclina**

Ana Lúcia Raphaelli Nahás

**Tese apresentada à Faculdade de
Odontologia de Bauru da
Universidade de São Paulo, como
parte dos requisitos para
obtenção do título de Doutora
em Odontologia, área de
Periodontia.**

Orientador: Prof. Dr. Eulázio M. Taga

(Edição Revisada)

**Bauru
2003**

Nahás, Ana Lúcia Raphaelli

A23 Tratamento Regenerativo Periodontal de defeitos infra-ósseos de duas ou três paredes realizados em animais e humanos, utilizando a membrana reabsorvível de osso cortical bovino (GEN-DERM), osso inorgânico bovino (GEN-OX) e ácido cítrico com tetraciclina / Ana Lúcia Raphaelli Nahás.--Bauru, 2003.

199 p. mais apêndices: il.; 30cm

Tese (Doutorado) -- Faculdade de Odontologia de Bauru. USP.

Orientador: Prof. Dr. Eulázio Mikio Taga

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, por processos fotocopiadores e/ou meios eletrônicos.

Assinatura do autor(a): .....

Data: .....

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FOB-USP em 25/03/99.

Dados Curriculares

Ana Lúcia Raphaelli Nahás

02 de julho de 1969 São Paulo – SP	Nascimento
1989 – 1992	Curso de Graduação em Odontologia, pela Universidade de Marília – “UNIMAR” – Marília – SP.
1993	Especialização em Dentística Restauradora, pela Faculdade de Odontologia de Bauru/USP.
1994 – 1997	Curso de Mestrado em Periodontia, pela Faculdade de Odontologia de Bauru/USP.
1998 – 2003	Curso de Doutorado em Periodontia, pela Faculdade de Odontologia de Bauru/USP.
Associações	APCD – Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas. SBPqO – Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica. IADR – International Associations for Dental Research. SOCESP – Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo.

Dedicatória,

*Ao **Professor Doutor Deoclécio Nahás** (in memoriam), ao querido e estimado pai, dedico esta tese como forma de agradecimento eterno para meu grande ídolo da Odontologia, pelos ensinamentos recebidos ao longo dos anos que jamais serão esquecidos e sim aprimorados. No coração e na memória, sempre estará presente.*

Dedicatória,

*A minha querida mãe, **Maria Lúcia**;
muito obrigada por esta ajuda maravilhosa recebida na
minha carreira profissional. O apoio familiar dedicado
intensamente fez com que tivesse condições para o
término desta tese.*

*Ao meu marido, **Roberto**;
agradeço pela ajuda, apoio e força desempenhada nesta
tese, pessoa tão presente e fundamental nos momentos
da minha vida.*

*Às minhas irmãs, **Carmen Lúcia** e **Ana Carla**;
confiança e admiração depositada neste trabalho.
Obrigada pela força.*

Meu agradecimento especial,

*Aos meus queridos padrinhos e avós **Luiz e Maria**, pelo apoio e estímulo obtidos nestes anos.*

*Ao Dr. **Jayr** e D. **Elizabeth**, pelo incentivo, ajuda e carinho recebido.*

*Aos meus cunhados, cunhadas, **Roberto José, Eduardo e Beatriz**, pela compreensão e amizade.*

*Ao meu amigo, **César Augusto M. Benfatti**, muito obrigada pela ajuda e dedicação recebida.*

*Às famílias **Nahás e Raphaelli**, tios, tias e primos, o meu muito obrigado por esta força e carinho recebidos por todos.*

Ao meu estimado orientador,

Prof. Dr. Eulázio M. Taga, obrigada por esta oportunidade e experiência que obtive, durante estes anos, no desenvolvimento e amadurecimento desta pesquisa. Tivemos um ótimo convívio procurando resolver os problemas de forma simples e objetiva.

Professor, agradeço o carinho, amizade e a inestimável confiança em mim depositada.

Meu eterno reconhecimento...

Agradecimentos,

Ao Prof. Dr. Sebastião Luiz Aguiar Greghi,

estimado Professor e amigo, agradeço o apoio, orientação e aprendizado recebidos ao longo dos anos.

Prof. Dr. Orivaldo Tavano,

admiração e respeito, participação fundamental na análise radiográfica desta pesquisa, meus sinceros agradecimentos.

Prof. Dr. Rumio Taga,

competência e dinamismo desempenhados na análise histológica, meu agradecimento.

Minha gratidão,

Ao Departamento de Periodontia, em especial,

Prof. Dr. Euloir Passanezi,

a oportunidade e credibilidade no desenvolvimento desta pesquisa, que foi tão valiosa para meu conhecimento e experiência na área de Periodontia.

Aos Funcionários do Departamento de Prótese-Periodontia,

meus sinceros agradecimentos pela ajuda, compreensão e carinho durante todo meu trabalho: Ivânia, Marcão, Edilaine, Neusa, Ester, Ângela, Déborah, Edna, Marisaura e Luís.

Aos **Pacientes** pela disponibilidade, compreensão e dedicação à pesquisa.

Aos **coelhos** pela necessidade de sacrificá-los em prol da pesquisa.

À **Maria do Carmo Machado Guimarães**, com quem pude conviver no Mestrado e Doutorado, compartilhando nossas dificuldades na pesquisa. Sua amizade e alegria deixarão saudades.

Ao **Daniel Romeu B. de Resende**, pela nossa amizade e convívio na profissão.

Aos **amigos e colegas do curso**,

Ana Claudia Amoras, Ana Lígia Fernandes Oliveira, Ana Lúcia Almeida Fraga, Caio Figueiredo, Carla Damante, Elonice Melo, Fábio Luís Lima, Fabrício Torquato, Flávio Seabra Sobrinho, José Antônio M. Damé, José Pioli, Mário Taga, Mariana S. Ragghianti, Marly K. Sonohara, Marinele Campos, Milena G. Marini, Marta Rosado, Micheline C. De Brito, Patrícia Leite, Stéfano Machado, Aline F. Siqueira, Mônica Dourado, Pedro Teixeira, Fábio Aznar, Marcelo A. Pereira, Fábio Maluf.

*Ao **Departamento de Ortodontia, Odontopediatria e Odontologia Social**,
na pessoa do Prof. Dr. José Roberto Lauris, responsável
pela ajuda na estatística deste trabalho.*

*Ao **Departamento de Radiologia**, em especial aos
funcionários Célio e Valderez pela dedicação.*

*Ao **Departamento de Anatomia**,
aos professores que ajudaram no planejamento inicial das
cirurgias nos animais.*

*Ao **Departamento de Bioquímica**,
pela convivência, carinho e amizade que recebi dos
Professores Drs. Eulázio, José Mauro, Marília e
funcionários: Ovídio, Thelma, Gilmar e Vera.*

*Aos Professores e funcionários do **Departamento de Histologia**, em especial,
Tânia e Danielle, meu muito obrigada, pois tenho certeza
que a confecção das lâminas foram feitas com amor e
carinho.*

*Ao **Setor de Triagem**,*

Leucy Barbosa R. de Oliveira e equipe, pela eficiência e dinamismo no agendamento dos pacientes.

*Ao **Setor de Biotério**,*

na pessoa do Luiz e toda a sua equipe que cuidaram tão bem dos coelhos durante 9 meses.

*À **Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Bauru**, na pessoa do Presidente Prof. Dr. José Carlos Pereira.*

*Ao **Professor José Mondelli**,*

Meu respeito admiração e amizade.

*Ao **Adriano Mondelli**,*

Agradeço toda atenção e ajuda recebida no momento em que precisei, amigos como você não se esquece.

*Aos **Funcionários da Clínica Odontológica Dr. Deoclécio Nahás**, pela compreensão e apoio.*

*Aos **Funcionários da Biblioteca** pela solicitude.*

*Aos **Funcionários do xerox** da Biblioteca, Salvador e equipe, pela rapidez e dinamismo.*

*À **FAPESP** pela concessão dos recursos financeiros.*

*À **Professora Paola de Angelis**,
que, brilhantemente, me ajudou na tradução.*

SUMÁRIO

Lista de Figuras.....	xv
Lista de Tabelas.....	xviii
Lista de Gráficos.....	xix
Resumo.....	xx
1 Introdução.....	2
2 Revista da Literatura.....	5
3 Proposição.....	81
4 Material de Métodos.....	83
5 Resultados.....	105
6 Discussão.....	152
7 Conclusões.....	173
Referências Bibliográficas.....	175
Abstract.....	199
Apêndice	

Lista de Figuras

FIGURA 1:	Fotografia inicial, mostrando a cicatrização gengival após a raspagem na região do dente 36.	92
FIGURA 2:	Retalho total e visualização da profundidade de sondagem do defeito intra-ósseo.	92
FIGURA 3:	Debridamento do defeito e raspagem radicular.	92
FIGURA 4:	Aplicação de ácido cítrico com tetraciclina ao redor da raiz exposta.	93
FIGURA 5:	Preenchimento do osso inorgânico bovino (Gen-Ox).	93
FIGURA 6:	Adaptação da membrana reabsorvível ao redor de defeito.	93
FIGURA 7:	Sutura simples com fio de vicryl 6.0.	94
FIGURA 8:	Controle pós-operatório de 07 dias.	94
FIGURA 9:	Controle pós-operatório de 15 dias.	94
FIGURA 10a-e:	Período experimental de 1 mês. a-b) vista panorâmica do defeito ósseo exibindo neoformação óssea (NO) a partir da borda do defeito (B) e partículas de GEN-OX (asterisco) envoltas por tecido conjuntivo (Tc) ou tecido ósseo (NO). HE, 34x; c-d) detalhe das partículas (asterisco) envoltas por tecido conjuntivo fibroso (Tc). HE, 84x; e e-f) detalhe do tecido ósseo neoformado (NO) e da partícula de GEN-OX exibindo sinais de reabsorção (e). HE, 84x e 34x .	133
FIGURA 11-f:	Período experimental de 1 mês. a-b) Vista panorâmica do defeito ósseo exibindo neoformação óssea (NO) a partir da borda do defeito (B) e partículas de GEN-OX (asterisco) envoltas por tecido conjuntivo ou tecido ósseo. HE, 34x; c-d) detalhe das partículas (asterisco) envoltas por tecido ósseo neoformado (NO). HE, 84x; e e-f) detalhe da figura anterior do tecido ósseo neoformado na superfície de GEN-OX apresentando pequenas áreas de tecido conjuntivo (Tc).HE, 84x e 336x.	134
FIGURA 12a-f:	Período experimental de 1 mês. a-b) Vista panorâmica do caso em que foi observado reabsorção de GEN-OX (asterisco) implantada. HE, 34x; c-f) observar a partícula de GEN-OX localizada próxima a medular (c-d) e a do perióstio (e-f) apresentando intensos sinais de reabsorção, tendo seus espaços invadidos pelo tecido conjuntivo circundante (setas) e, associado a este conjunto tecido ósseo neoformado (NO). HE, 84x e 336x.	135

FIGURA 13a-f:	Período experimental de 2 meses. a-d) Vista panorâmica do defeito ósseo mostrando intensa formação de tecido ósseo (NO) de arranjo trabecular cujos espaços, entre as trabéculas apresentam-se ocupados por medula óssea (M). HE, 34x; d-e) partículas de GEN-OX implantada (asteriscos) e depositada no interior do tecido ósseo neoformado (NO) e outras localizadas na superfície do perióstio (d) envoltas por tecido fibroso característico do perióstio. HE, 34x; e f) detalhe da partícula íntegra envolta por tecido ósseo. HE, 84x.	136
FIGURA 14a-f:	Período experimental de 9 meses. a-c) Vista panorâmica do defeito ósseo mostrando a área do defeito preenchido por tecido ósseo de arranjo compacto (NO) com algumas partículas de GEN-OX (asterisco) fixadas em seu interior. HE, 34x e 84x. Na superfície voltada para o perióstio (d) e no interior do canal medular (e-f) as partículas apresentavam-se envoltas por uma cápsula fibrosa (setas). HE, 84x.	137
FIGURA 15:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 4 grupo 1.	138
FIGURA 16:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 5 grupo 1.	139
FIGURA 17:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 7 grupo 1.	140
FIGURA 18:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 1 grupo 2.	141
FIGURA 19:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 2 grupo 2.	141
FIGURA 20:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 3 grupo 2.	142
FIGURA 21:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 4 grupo 2.	142
FIGURA 22:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 1 grupo 3.	143
FIGURA 23:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 2 grupo 3.	143
FIGURA 24:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 3 grupo 3.	144
FIGURA 25:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 4 grupo 3.	144

FIGURA 26:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 5 grupo 3.	145
FIGURA 27:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 1 grupo 4.	145
FIGURA 28:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 2 grupo 4.	146
FIGURA 29:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 3 grupo 4.	146
FIGURA 30:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 4 grupo 4.	147
FIGURA 31:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 1 grupo 5.	147
FIGURA 32:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 2 grupo 5.	148
FIGURA 33:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 3 grupo 5.	148
FIGURA 34:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 4 grupo 5.	149
FIGURA 35:	Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 5 grupo 5.	149

Lista de Tabelas

TABELA 1:	Dados gerais dos dois grupos estudos.	105
TABELA 2:	Distribuição quanto aos dentes tratados.	106
TABELA 3:	Médias e desvio padrão da profundidade de sondagem nos 4 tempos avaliados.	107
TABELA 4:	Comparação entre a redução da Profundidade de Sondagem entre os grupos teste e controle, pelo teste “t” pareado.	107
TABELA 5:	Comparação entre a fase RPC e 6 meses para os dois Grupos, pelo teste “t” pareado.	108
TABELA 6:	Paciente 1, com suas respectivas medidas em milímetros.	111
TABELA 7:	Paciente 2, com suas respectivas medidas em milímetros.	112
TABELA 8:	Paciente 3, com suas respectivas medidas em milímetros.	114
TABELA 9:	Paciente 4, com suas respectivas medidas em milímetros.	116
TABELA 10:	Paciente 5, com suas respectivas medidas em milímetros.	118
TABELA 11:	Paciente 6, com suas respectivas medidas em milímetros.	119
TABELA 12:	Paciente 7, com suas respectivas medidas em milímetros.	121
TABELA 13:	Paciente 8, com suas respectivas medidas em milímetros.	122
TABELA 14:	Paciente 9, com suas respectivas medidas em milímetros.	124
TABELA 15:	Paciente 10, com suas respectivas medidas em milímetros.	126
TABELA 16:	Teste de Tukey para comparações individuais.	127
TABELA 17:	Análise de variância em 2 critérios.	128
TABELA 18:	Teses de Tukey para comparações individuais entre os tempos.	128
TABELA 19:	Teste de Tukey para comparações individuais.	128
TABELA 20:	Análise de variância em 2 critérios.	129
TABELA 21:	Teste de Tukey para comparações individuais.	129
TABELA 22:	Análise de variância em 2 critérios.	130
TABELA 23:	Teses de Tukey para comparações individuais entre os tempos.	130

Lista de Gráficos

GRÁFICO 1:	Médias dos dois grupos nos tempos.	108
GRÁFICO 2:	Avaliação da Junção Cimento Esmalte até o final do ápice (J.C.E.-A) nos diferentes tempos.	127
GRÁFICO 3:	Avaliação da Junção Cimento Esmalte até o início da radiotransparência (J.C.E.-RT) nos diferentes tempos.	129
GRÁFICO 4:	Avaliação da Junção Cimento Esmalte até o final do defeito ósseo (J.C.E.-D) nos diferentes tempos.	130
GRÁFICO 5:	Mediana dos Coelhos.	131

Resumo

Este estudo teve como objetivo avaliar a biocompatibilidade em coelhos e a regeneração periodontal em defeitos intra-ósseos em humanos, utilizando o osso inorgânico bovino (Gen-Ox). Cinco grupos de coelhos, contendo 5 em cada um deles, foram sacrificados nos períodos de 30, 60, 90, 180 e 270 dias, após a colocação do enxerto ósseo. No estudo em humanos, a amostra constou de 10 indivíduos com idade entre 25 e 60 anos, apresentando um par de defeitos intra-ósseos, localizados no mesmo arco dentário em dentes do mesmo tipo (pré-molares ou molares) e com perda de inserção (PI) ≥ 5 mm. Em cada indivíduo, o lado teste foi tratado na superfície radicular com aplicação de ácido cítrico com tetraciclina, preenchido o defeito com osso inorgânico bovino (Gen-Ox), e adaptada a membrana reabsorvível de osso cortical bovino (Gen-Derm), enquanto o lado controle foi tratado na superfície radicular com aplicação de ácido cítrico com tetraciclina e adaptada a membrana reabsorvível (Gen-Derm). Houve uma redução significativa no nível de inserção nos dois grupos, quando avaliados na comparação entre os períodos pré-operatórios e aos seis meses de pós-operatório, tendo o grupo teste mostrado uma melhora significativa quando comparado ao grupo controle (teste "t" pareado, $p=0,038$). Foram feitos controles radiográficos padronizados de ambos os grupos para a obtenção das medidas individuais, com posterior análise estatística das variações das medidas. MEDIDA 1, da Junção Cimento Esmalte até o final do ápice da raiz (J.C.E.-A). MEDIDA 2, da J.C.E.-RT (até o início da radiotransparência). MEDIDA 3, da J.C.E.-D (até o final do defeito). As variações ocorridas no período entre a radiografia inicial e 6 meses alcançaram significância estatística somente para a medida 1 ($p=0,03$), radiografia inicial e 12 meses para as medidas 1 ($p=0,043$) e 3 ($p=0,001$) pelo teste de Tukey. Conclui-se que na avaliação histológica em coelhos, nos períodos de 3 a 9 meses, ocorreu a remodelação óssea e a estabilização do processo de reparo. Em humanos, houve uma significância estatística nos períodos de 1 a 6 meses (grupo teste), tanto na sondagem quanto na avaliação radiográfica, e no período de 6 a 12 meses, não houve diferença significativa entre os grupos.

1- Introdução

---

1 Introdução

A correção das alterações destrutivas decorrentes da progressão da doença periodontal sempre representou motivo de grande interesse. Tal preocupação constituiu um direcionamento lógico considerando-se a evolução contínua da Periodontia como ciência: a partir do momento em que foi possível determinar-se com mais eficiência e aplicabilidade clínica a etiologia e os mecanismos participantes do processo de instalação e progressão da doença periodontal, os esforços voltaram-se também às perspectivas de correção de suas seqüelas.

Os esforços direcionados com esse intento datam da década de 60 e, até o final da década de 70, os conceitos concernentes ao que de fato constituiria um processo de regeneração do periodonto continuavam, de certa forma, não muito bem elucidados: materiais surgindo a partir de osso bovino através de processos empregando detergentes, clorofórmio e etanol, esterilização e desidratação por congelamento foram aplicados¹⁵¹. A presença de componentes orgânicos remanescentes, entretanto, foi provavelmente a causa de grande frequência de processos de rejeição e insucesso⁶⁴. O desenvolvimento desses materiais surgiu exatamente da premissa de que um substituto ósseo ideal deveria manter sua estabilidade mecânica e volume durante as fases iniciais de cicatrização para então ser completada e progressivamente reabsorvido e substituído por tecido ósseo⁸³. Estudos empregando este tipo de material demonstraram alto grau de osteointegração entre sua estrutura e o tecido ósseo enxertado⁸⁵ e osteocondução⁹⁰. Entretanto, estudos conduzidos em rebordos alveolares tratados com o osso inorgânico bovino indicou padrão muito lento de degradação, apesar de considerável formação óssea, envolvendo suas partículas^{32,163}. Estudos clínicos em defeitos periodontais intra-ósseos de três paredes associando este tipo de material e membranas para regeneração tecidual guiada indicaram significativa redução na profundidade de bolsa à sondagem, ganho de

inserção clínica e preenchimento dos defeitos ósseos, muito embora estes resultados não tenham sido superiores ao emprego apenas de membranas⁸⁵.

2- Revisão da Literatura

---

2 Revisão da Literatura

Nesta etapa, serão descritos separadamente artigos referentes aos materiais utilizados nesta pesquisa: membrana reabsorvível de osso cortical bovino (GEN-DERM), ácido cítrico com tetraciclina e osso inorgânico bovino (GEN-OX).

Considerações sobre o colágeno e seu uso na manufatura de barreiras biodegradáveis.

O colágeno constitui um terço de todas as proteínas do organismo, cerca de 60% do tecido conjuntivo gengival¹⁵⁰ e 90% do total de proteínas do corpo. Entre os 19 colágenos identificados³⁰, o colágeno tipo I é o mais abundante (90% do total de colágeno do corpo), sendo um dos principais constituintes fibrilares e teciduais de tendões, osso e pele.

O colágeno tem participação na cura dos tecidos moles e osso, exibe atividade hemostática, interage com várias células durante o remodelamento dos tecidos e cura das feridas e apresenta habilidade de atrair e ativar neutrófilos⁴³ e fibroblastos¹³⁴. Tais atividades biológicas associadas à baixa imunogenicidade e ampla disponibilidade desta proteína permitem o uso extensivo da mesma na manufatura de artefatos biomédicos.

Embora dispositivos à base de colágeno sejam utilizados desde o início do século, este biomaterial passou a ser largamente utilizado a partir das duas últimas décadas. O colágeno utilizado em dispositivos médicos

deriva-se de diversas fontes animais, incluindo pele, tendões e intestino bovinos e intestino de carneiros. O isolamento e purificação podem ser feito de duas maneiras: uma delas consiste na preparação enzimática de colágeno bovino e outra consiste na extração química de colágeno fibrilar do tecido colagenoso. Após o isolamento e purificação, processa-se o colágeno sob diversos meios para manufatura de gel, esponjas, filamentos, membranas e outros. O processamento mais comum é a ligação cruzada, usualmente por tratamento com glutaraldeído, embora outros procedimentos químicos possam ser empregados¹²⁷. A ligação cruzada com glutaraldeído está relacionada com baixa toxicidade final do produto. Esta ligação diminui a absorção de água, solubilidade, suscetibilidade à degradação enzimática, aumento da força de tensão e diminuição da imunogenicidade¹²². Dispositivos de colágeno implantados são primariamente degradados por atividade enzimática de macrófagos infiltrantes e leucócitos polimorfonucleares.

O uso de barreiras de colágeno na RTG tem sido avaliado em estudos com modelos animais^{86,132}. A barreira de colágeno bovino reabsorve em até oito semanas¹³, enquanto o colágeno de cauda de rato em quatro semanas após o procedimento cirúrgico¹³².

Membranas de colágeno desenvolvidas para a RTG incluem membrana de colágeno tipo I manufaturada a partir de tendão bovino e membrana de colágeno tipo I derivado do pericárdio de bezerro e de cório bovino.

Barreiras biodegradáveis- Estudos em animais

A capacidade das membranas de colágeno impedirem a migração apical do epitélio durante os estágios iniciais da cura da ferida

periodontal foi avaliada por PITARU et al.¹²⁹, em 1987. No estudo, defeitos periodontais foram confeccionados em seis dentes caninos superiores de três cães de raça não definida, removendo-se o osso alveolar e expondo-se 5mm coronais da superfície vestibular. Uma placa de metal foi mantida fixa sobre a superfície radicular exposta durante seis semanas para acúmulo de placa bacteriana. Os sítios experimentais incluíram os caninos superiores direitos, nos quais se cobriu a área do defeito e osso circundante com membrana de colágeno tipo I de rato. Os caninos superiores esquerdos constituíram os sítios controles e foram mantidos sem membrana. Dez dias após curetagem e adaptação da membrana, os animais foram sacrificados. As medidas histomorfométricas indicaram crescimento epitelial apical com valores médios, nos sítios experimentais, de $0,34 \pm 0,08\text{mm}$ e valores médios de $0,82 \pm 0,2\text{mm}$ ($p < 0,0025$) nos sítios controles. A análise histomorfológica dos sítios experimentais revelou uma camada distinta, densamente ocupada por células do tecido conjuntivo, estendendo-se do nível apical do epitélio até cobrir a crista alveolar e superfície vestibular do osso alveolar. Em nenhuma das seções dos sítios controles foi observada uma camada similar à dos sítios experimentais, observando-se um processo de cura da ferida não definido.

O estudo de MAGNUSSON; BATICH; COLLINS⁹⁸, em 1985, avaliou comparativamente a potencialidade da membrana não absorvível de filtro “Millipore” e membrana absorvível de ácido polilático de propiciarem o restabelecimento de inserção conjuntiva. Em um total de 24 dentes pré-molares de dois cães sem raça definida, fizeram a exclusão cirúrgica do tecido conjuntivo gengival e epitélio, removendo aproximadamente 25% do osso alveolar proximal, acompanhado do aplainamento radicular com remoção do cimento. A membrana de ácido polilático foi adaptada em oito superfícies radiculares expostas e a membrana “Millipore” em outras oito superfícies. As oito superfícies radiculares restantes não receberam membrana e foram consideradas controle. A análise histométrica revelou, nos sítios recobertos pela membrana de ácido polilático, maior formação de novo tecido conjuntivo em relação aos demais sítios, apresentando valores médios de $2,5 \pm 0,8\text{mm}$, correspondente à média de 46% da extensão da porção radicular instrumentada. Os sítios recobertos pela membrana de “Millipore”

apresentaram formação de inserção conjuntiva com valores médios de $1,4 \pm 1,0\text{mm}$, equivalente a 12% da superfície radicular instrumentada. Nos sítios controles, a média de inserção conjuntiva foi $0,7 \pm 0,9\text{mm}$, correspondendo a 12% da superfície radicular instrumentada.

BLUMENTHAL²⁷, em 1988, avaliou o emprego de membrana de colágeno bovino na regeneração de “bolsas periodontais” confeccionadas cirurgicamente em quatro cães. Observações microscópicas indicaram pouca ou nenhuma formação de inserção conjuntiva e ocorrência de migração epitelial até próximo à base do defeito nos 18 controles sem tratamento. Nos 19 controles com debridamento houve formação de epitélio juncional longo sobrepondo-se à formação de inserção conjuntiva, enquanto nos 20 defeitos debridados e com membrana de colágeno, constatou formação de inserção conjuntiva sem migração epitelial. De acordo com a análise histomorfométrica, não houve diferença entre os resultados nos espécimes de oito e doze semanas. As medidas de nova inserção conjuntiva foram em média $0,28 \pm 0,04\text{mm}$, $0,49 \pm 0,11\text{mm}$ e $1,89 \pm 0,12\text{mm}$, nos controles sem tratamento, controles com debridamento e experimentos com debridamento e membrana de colágeno, respectivamente.

Posteriormente, em 1989, PITARU et al.¹³⁰, realizaram novo estudo em cães, avaliando a colocação de membrana de colágeno tipo I de rato em defeitos periodontais experimentais em oito cães sem raça definida, nos quais procederam à remoção cirúrgica de 5mm coronais de osso alveolar vestibular dos caninos maxilares. Uma placa de metal foi posicionada sobre as raízes expostas para o desenvolvimento de periodontite experimental. Após seis semanas, removeram a placa de metal e realizaram debridamento e aplainamento radicular. Membranas de colágeno foram posicionadas sobre os defeitos dos caninos do hemi-arco direito, selecionados como experimentais, servindo os contra-laterais como controles. Os animais foram sacrificados em períodos pós-cirúrgicos de dez e 30 dias e processados os espécimes. Medidas histomorfométricas de dez dias indicaram que os valores das distâncias entre a margem apical do epitélio juncional e o nível apical dos defeitos foram $3,20 \pm 0,5\text{mm}$ e $0,73 \pm 0,18\text{mm}$ nos sítios experimentais e

controles, respectivamente. Nos espécimes de 30 dias, os valores observados foram $2,55 \pm 0,36\text{mm}$ e $0,47 \pm 0,30\text{mm}$ nos sítios experimentais e controles, respectivamente. A análise histomorfológica de dez dias nos sítios experimentais revelou que as superfícies radiculares apicais ao epitélio e a membrana estavam cobertas por tecido conjuntivo. Nos sítios controles, o limite apical do epitélio apresentou-se localizado próximo ou no nível apical do defeito. Aos 30 dias, os sítios experimentais exibiram cura por epitélio juncional longo em 40% da dimensão ápico-oclusal do defeito e tecido conjuntivo com fibras inseridas em 55% do comprimento apical do defeito, não tendo ocorrido neoformação óssea. Nos sítios controles, houve formação de bolsa no terço mais coronal do defeito e epitélio juncional longo nos dois terços mais apicais do defeito.

O desempenho da membrana biodegradável de ácido polilático (Citroflex) na regeneração periodontal de oito cães *Labradores* foi avaliado em 1990 por MAGNUSSON, et al.⁹⁹. Nos primeiros pré-molares maxilares foram criados defeitos circunferenciais combinados de uma parede vertical e uma horizontal, nas faces vestibular e palatina. A membrana foi ajustada sobre os defeitos dos primeiros pré-molares de um dos lados da maxila, enquanto o lado oposto serviu como controle. Aos três meses pós-cirúrgicos, os cães foram sacrificados e seções em bloco foram retiradas dos sítios experimentais e controles. De acordo com os resultados histométricos, a quantidade de reparo do tecido conjuntivo com formação de novo cemento nas faces vestibular e palatina foi aproximadamente 50% da altura dos defeitos, em ambos grupos teste e controle. O limite apical do epitélio juncional aproximou-se do nível coronal do cemento neoformado. A comparação estatística entre os grupos experimentais e controle não demonstrou diferença significativa em nenhum dos parâmetros avaliados nas faces vestibular e palatina.

No ano seguinte, PITARU et al.¹³¹ realizaram estudo em cães sem raça definida para avaliar o emprego de membrana de colágeno enriquecida com sulfato de heparan e fibronectina em defeitos ósseos experimentais produzidos na face vestibular de 12 caninos maxilares em oito cães. As membranas de colágeno foram preparadas a partir de colágeno tipo I

de ratos. Oito membranas de colágeno foram adaptadas nos dentes caninos experimentais direitos de oito animais, quatro das quais foram embebidas em solução de sulfato de heparan e fibronectina e quatro não embebidas. Estas oito membranas foram adaptadas aos defeitos e cobertas por outra membrana de colágeno, que se estendeu ao osso alveolar circundando o defeito. Quatro defeitos do lado esquerdo dos cães foram considerados como controle e tratados com única membrana de colágeno não enriquecida. Os animais foram sacrificados 20 dias após a cirurgia e os sítios experimentais e controles processados para exame histológico e histométrico. A dimensão ocluso-apical das superfícies radiculares expostas cirurgicamente, a extensão do epitélio juncional e a distância entre o nível apical do epitélio juncional e o nível apical do defeito foram medidas nos sítios experimentais e controles. Os exames histológico e histométrico indicaram a formação de um epitélio juncional curto nos sítios experimentais tratados com membrana de colágeno enriquecida. Neste grupo, 95% da extensão ocluso-apical dos defeitos foram ocupadas por células de tecido conjuntivo. Nos grupos controle e grupo com membrana de colágeno não enriquecida, observaram desenvolvimento de epitélio juncional longo e apenas 65% da extensão ocluso-apical dos defeitos foram ocupadas pelas células do tecido conjuntivo. Estes resultados sugeriram que o enriquecimento de barreiras de colágeno com fibronectina e sulfato de heparan pode ser importante no aumento da repopulação da superfície radicular exposta por células do tecido conjuntivo para impedir a migração apical do epitélio durante os estágios iniciais de cura da ferida periodontal.

O uso de membranas biodegradáveis de ácido polilático ou poliuretano na regeneração de defeitos periodontais circunferenciais de macacos foi avaliado por WARRER et al.¹⁸⁹, em 1992. Bandas elásticas ortodônticas foram adaptadas nos dentes testes e controles de quatro macacos (*Macaca Fascicularis*) para induzir colapso dos tecidos periodontais. Em cada macaco, em um dos quadrantes maxilares, o segundo pré-molar e segundo molar foram selecionados como dentes testes, enquanto no quadrante oposto foram selecionados o primeiro pré-molar e molar. Os dentes contralaterais foram considerados controles. Os incisivos laterais maxilares e mandibulares foram selecionados como dentes testes e os incisivos centrais

foram considerados controles. Quando a destruição dos tecidos de suporte atingiu aproximadamente metade do comprimento das raízes, as bandas elásticas foram removidas. Depois de 1 a 8 meses, as superfícies radiculares expostas foram submetidas à raspagem e as membranas foram adaptadas aos dentes testes. A análise microscópica de espécimes de 1, 4 e 8 meses dos sítios testes e controles revelou formação de novo tecido conjuntivo de inserção restrita à parte mais apical das lesões. As membranas biodegradáveis foram identificadas em alguns espécimes e sempre circundadas por camada epitelial, o que sugeriu aos autores ocorrência de maior esfoliação que reabsorção.

A cinética de células do epitélio gengival e extensão da migração epitelial na RTG em 30 ratos Wistar foram observadas por NUMABE et al.¹¹⁷, em 1993. No estudo, membrana de atelocolágeno de derme bovina foi posicionada sobre a superfície radicular de primeiros molares direitos, após acesso cirúrgico e remoção do cimento radicular da Junção Cimento Esmalte (JCE) até a crista óssea. Os primeiros molares esquerdos receberam os mesmos procedimentos, exceto membrana, e foram considerados controles. Nas observações microscópicas dos espécimes de 14 dias dos controles, detectaram migração do epitélio ao longo da superfície radicular enquanto nos testes, o epitélio regenerado apresentou-se em contato com a superfície radicular na JCE, sem nenhuma extensão apical. A auto-radiografia pela aplicação de timidina H3 intraperitoneal revelou que, nos estágios iniciais de cura da ferida, os sítios experimentais, apresentaram quantidades menores de células lábeis no epitélio oral e sulcular, quando comparados aos controles. Estes achados sugeriram aos autores que a membrana de colágeno pode ter causado diminuição da atividade mitótica das células basais do epitélio em regeneração.

Avaliação clínica e microscópica da resposta dos tecidos periodontais à barreira absorvível “Guidor” e descrição do padrão de reabsorção desta foram apresentadas por GOTTLOW⁷² et al., em 1994. Defeitos tipo deiscência, sem remoção do cimento, foram confeccionados em 45 dentes de quinze macacos e expostos ao acúmulo de placa durante 30

dias. Outros oito defeitos, confeccionados sem remoção do cimento e ligamento periodontal, não foram expostos ao acúmulo de placa. Na análise microscópica de espécimes de seis semanas, a barreira de colágeno encontrou-se completamente integrada aos tecidos circundantes e impediu o crescimento epitelial ao longo da área do defeito. Não se observou infiltrado de células inflamatórias adjacente ao material. Formação de novo cimento com inserção de fibras colágenas e neoformação óssea foi detectada após seis semanas. A barreira manteve-se funcionalmente estável até, pelo menos, seis semanas e sua reabsorção completa ocorreu entre seis e 12 meses. Macrófagos e células multinucleares estavam presentes dentro do tecido que substituiu o material. Aos 24 meses, os tecidos regenerados apresentavam-se maduros e sem a presença de macrófagos e células multinucleares.

Os efeitos da associação de barreira absorvível ao carbonato de cálcio absorvível poroso (RCC) ou à hidroxiapatita *replamineform* (RHA) sobre a regeneração periodontal foram investigados por MOON et al.¹¹¹, em 1996. Defeitos periodontais interproximais de duas paredes foram criados cirurgicamente e por ligadura nos pré-molares mandibulares de sete cães. Os segundos, terceiros e quartos pré-molares bilaterais foram tratados com barreira absorvível de malha de poliglactina, malha de poliglactina e RHA ou malha de poliglactina e RCC, respectivamente. Na 56ª semana, os três grupos apresentaram neoformação óssea equiparadas. Degradação da malha de poliglactina ocorreu entre a 3ª e 12ª semana. A RHA apresentou-se circundada por tecido conjuntivo e maturou-se, gradualmente, em osso, dentro das partículas do material e entre as mesmas. A substituição do RCC se deu em 3 semanas. Após 12 semanas, as fibras conjuntivas apresentaram-se arranjadas perpendicularmente ao novo cimento nos três grupos. Os autores inferiram que após 12 meses, as diferenças quanto à regeneração periodontal, entre os grupos tratados com malha de poliglactina e poliglactina associada RCC ou RHA não foram significantes.

TAL et al.¹⁷⁴, em 1996, criaram defeitos contralaterais tipo fenestração no osso alveolar da face vestibular de caninos maxilares de oito cães. Os sítios experimentais foram cobertos com gel de colágeno e barreira

de colágeno, enquanto os sítios controles foram cobertos apenas por barreira de colágeno. A avaliação histométrica e microscópica realizadas em espécimes, após a sexta semana pós-operatória, indicaram que os defeitos cobertos pela barreira de colágeno apresentaram regeneração com cobertura quase completa da superfície radicular por novo cemento (98,4%) e novo osso (63,2%). Nos defeitos experimentais, houve formação de 83,5% de novo cemento com apenas 21,9% de regeneração óssea.

A regeneração periodontal de defeitos interproximais tratados com barreira absorvível de copolímero de glicolídio e lactído, *Resolut*, foi avaliada por HÜRZELER et al.⁸¹, em 1997. Cinco meses após a confecção de defeitos e controle de placa bacteriana em dez macacos Rhesus (*Macaca mulatta*), realizaram cirurgia periodontal com debridamento e alisamento da superfície radicular até a área do defeito. A barreira absorvível foi adaptada apenas nos sítios testes. A avaliação por microscopia óptica revelou que os sítios experimentais apresentaram quantidade significativamente maior de novo tecido conjuntivo de inserção, deposição de cemento e formação óssea, quando comparados aos controles ($P < 0,001$). Adicionalmente, nos sítios controles, a cura periodontal foi caracterizada por epitélio juncional longo. As barreiras foram completamente reabsorvidas sem nenhum efeito adverso à cura periodontal.

SCULEAN et al.¹⁵⁸, em 2000, avaliaram os efeitos da combinação de proteínas da matriz do esmalte “Emdogain” e barreira absorvível “Resolut” sobre o tratamento de defeitos periodontais intra-ósseos criados em dentes de macacos (*Macaca fascicularis*). Os defeitos experimentais foram tratados com barreira “Resolut” (grupo GTR), “Emdogain” (grupo Emdogain) ou tratados com barreira “Resolut” e “Emdogain” (grupo GTR-Emdogain), enquanto os defeitos controle foram tratados apenas com acesso cirúrgico. A análise microscópica de espécimes de 35 dias revelou que nos defeitos controle, houve formação de epitélio juncional longo e regeneração periodontal limitada. No grupo GTR, o cemento neoformado foi predominantemente celular. Nos grupos Emdogain e GTR-Emdogain, as porções mais apicais do defeito apresentaram cemento neoformado

predominantemente acelular, enquanto as porções mais coronais apresentaram novo cemento com características mistas, celular e acelular.

Barreiras biodegradáveis em defeitos intra-ósseos-

Estudos em humanos

TANNER; SOLT; VUDDHAKANOK¹⁷⁶, em 1988, avaliaram a efetividade do colágeno microfibrilar como barreira mecânica em humanos. A amostra do estudo incluiu quatro indivíduos com doença periodontal moderada ou avançada. Quarenta dentes incisivos e pré-molares foram incluídos no estudo, após atenderem aos critérios: perda de inserção conjuntiva $\geq 5\text{mm}$, determinada pelo nível de inserção à sondagem e evidência radiográfica de perda óssea $\geq 30\%$. Em cada paciente da amostra, foram selecionados, pelo menos, um par de sítios experimental e controle. A barreira de colágeno microfibrilar bovino “Avitene” foi adaptada apenas nos sítios experimentais. Observações microscópicas indicaram presença de epitélio juncional longo nos espécimes experimentais e controles. Inserção conjuntiva não ocorreu ao longo de toda a superfície óssea em nenhum dos espécimes, observando-se valores médios sem diferenças significantes entre os grupos, sendo 0,15mm nos espécimes experimentais e 0,25mm nos controles.

A combinação das terapias condicionamento radicular com ácido cítrico, enxerto ósseo alógeno desmineralizado congelado seco e membrana absorvível de dura-máter foi empregada por GARRETT et al.⁷⁰, em 1988, no tratamento de defeitos intra-ósseos em estudo não controlado. A amostra incluiu 21 indivíduos com idade entre 33 e 66 anos, apresentando um total de 25 defeitos intra-ósseos localizados em dentes com profundidade de sondagem $\geq 6\text{mm}$. A reavaliação, aos 12 meses pós-operatórios, revelou redução média de 4,3mm na profundidade de sondagem e 1,8mm no nível de

inserção, enquanto o ganho médio do nível ósseo registrado por sondagem foi 1,4mm. Entre estes parâmetros clínicos, apenas a redução da profundidade de sondagem foi considerada significativa. Segundo os autores, a rápida desintegração da membrana de dura-máter explicou possivelmente os resultados, tendo exercido efeito adverso sobre a aderência do tecido de granulação à superfície radicular e favorecido a migração epitelial durante o período de cura.

CHUNG et al.⁴⁷, em 1990, avaliaram a RTG em dez indivíduos, com idades entre 21 e 39 anos, apresentando um par de defeitos intra-ósseos periodontais, experimental e controle, com profundidade de sondagem $\geq 5\text{mm}$ e evidência radiográfica de perda óssea de 40% na área. Barreira de colágeno bovino tipo I foi adaptada apenas nos sítios experimentais. A comparação entre medidas padronizadas com placa de acrílico realizadas na fase intracirúrgica e reentrada cirúrgica, aos 12 meses, indicou, nos sítios experimentais, ganho médio de inserção à sondagem de $0,56 \pm 0,57\text{mm}$ e nos sítios controles perda de inserção de $0,71 \pm 0,91\text{mm}$ ($P < 0,01$). O ganho ósseo observado nos sítios experimentais foi $1,16 \pm 0,95\text{mm}$, enquanto nos sítios controles não foi observado nenhum ganho ósseo ($P < 0,01$).

BLUMENTHAL; STEINBERG²⁸, em 1990, avaliaram a eficácia clínica da combinação de osso alogênico com extração de antígeno por autólise (AAA) e colágeno microfibrilar bovino (Zyderm) cobertos por membrana absorvível de colágeno microfibrilar bovino em defeitos intra-ósseos periodontais. Dez indivíduos adultos, idade entre 34 e 57 anos, com defeito intra-ósseo e profundidade de sondagem de 6 a 7mm participaram do estudo. A comparação entre medidas pré-operatórias e reentrada cirúrgica, aos 12 meses, demonstrou que a técnica combinada osso AAA-colágeno-membrana apresentou diferenças significantes quanto ao preenchimento ósseo, quando comparada ao controle e emprego isolado de membrana de colágeno ou implante ósseo AAA. De todos os defeitos tratados, 93% resultaram em preenchimento de 50% ou mais. Em todas as modalidades de tratamento, as medidas de profundidade de sondagem, nível de inserção e recessão gengival foram superiores ao controle.

O emprego de membrana de colágeno humano tipo I em indivíduos com doença periodontal moderada a avançada foi avaliado por QUTEISH; BOLBY¹³⁸, em 1992. Dezenove indivíduos com 52 defeitos intra-ósseos bilaterais com $\geq 5\text{mm}$ de profundidade de sondagem participaram do estudo. Os defeitos testes receberam membrana de colágeno, enquanto os contra-laterais foram considerados controles. Os valores médios de profundidade de sondagem registrados nos dentes testes, na medida inicial e seis meses, foram $6,4 \pm 1,9\text{mm}$ e $2,2 \pm 0,8\text{mm}$, respectivamente. Nos dentes controles, a profundidade de sondagem média na medida inicial foi $5,8 \pm 1,4\text{mm}$ e, aos seis meses, $3,6 \pm 1,2\text{mm}$. O nível médio de inserção à sondagem nos dentes testes foi, na medida inicial, $6,6 \pm 2,1\text{mm}$ e, aos seis meses $2,6 \pm 0,9\text{mm}$. Nos dentes controles, os valores médios do nível de inserção foram $6,3 \pm 1,9\text{mm}$ e $4,0 \pm 1,5\text{mm}$, medida inicial e seis meses, respectivamente. Em ambos os grupos, a profundidade de sondagem e nível de inserção clínica observados, aos seis meses, foram estatisticamente diferentes das medidas iniciais. Entretanto, os resultados dos sítios testes foram superiores aos dos controles ($p < 0,0001$).

O estudo de MATTSON; McLEY; JABRO¹⁰³, em 1995, ao empregar barreira de colágeno bovino tipo I em defeitos intra-ósseos humanos, teve como objetivos avaliar as respostas do hospedeiro ao material e melhora dos parâmetros clínicos. Na primeira etapa do estudo, a barreira de colágeno foi adaptada em treze defeitos periodontais intra-ósseos interproximais $\geq 5\text{mm}$ em nove indivíduos. Não ocorreram complicações ou infecções e o material foi bem tolerado. Na segunda fase, realizaram estudo *boca-dividida* em nove indivíduos com defeitos intra-ósseos similares $\geq 6\text{mm}$, sendo os testes tratados com barreira de colágeno e os controles apenas por meio de cirurgia convencional. Em ambos os sítios, aplicou-se tetraciclina HCL 50mg/ml sobre a superfície radicular. Aos 12 meses pós-cirúrgicos, observou-se nos sítios testes, redução média de $3,12 \pm 1,58\text{mm}$ da profundidade de sondagem e $2,37 \pm 2,10\text{mm}$ de ganho médio de inserção clínica. A recessão gengival média foi $-0,75 \pm 1,06\text{mm}$. Os sítios controles apresentaram redução média de $2,19 \pm 1,81\text{mm}$ na profundidade de

sondagem e $0,42 \pm 2,05\text{mm}$ quanto ao ganho de inserção clínica. A recessão gengival média registrada foi $-1,88 \pm 1,20\text{mm}$. Na reentrada cirúrgica, os sítios testes apresentaram preenchimento ósseo médio de 84% e redução média da altura de $2,43 \pm 1,39\text{mm}$. Os sítios controles apresentaram preenchimento ósseo médio de 61% e redução média da altura do defeito de $0,04 \pm 1,09\text{mm}$. Segundo os autores, os resultados sugeriram boa tolerância à barreira de colágeno, ausência de resposta inflamatória e melhora dos parâmetros clínicos.

A adaptação de barreira absorvível de colágeno tipo I humano em defeitos intra-ósseos com ou sem envolvimento de furca foi avaliada por AL-ARRAYED et al.³, em 1995. A amostra compreendeu onze indivíduos, média de idade de 43,7 anos, com defeitos de 1, 2 ou 3 paredes em dentes com profundidade de sondagem $\geq 6\text{mm}$. Os sítios testes, tratados com barreira, apresentaram, ao exame inicial, média de profundidade de sondagem de 6,74mm e aos seis meses, 2,47mm. O nível de inserção médio inicial foi 10,11mm e 6,21mm aos seis meses. Os sítios controles apresentaram, ao exame inicial, média de profundidade de sondagem de 6,37mm e aos seis meses, 3,53mm. O nível médio de inserção reduziu de 9,68mm para 7,0mm. Ambos profundidade de sondagem e nível de inserção apresentaram diferenças significantes nos dois grupos entre a avaliação inicial e final. Entretanto, os sítios testes apresentaram maiores redução de profundidade de sondagem ($P < 0,0001$) e ganho de inserção, quando comparados aos controles ($P < 0,05$).

Os efeitos regenerativos da adição de metronidazol à barreira de colágeno tipo I humano no tratamento de defeitos periodontais foram investigados por DOWELL et al.⁶¹, em 1995. A adição do antimicrobiano fez-se por saturação na proporção 1:1 colágeno-metronidazol durante 24 horas, obtendo-se, ao final, barreira de colágeno contendo 8mg de metronidazol. Sítios bilaterais de 16 indivíduos, contendo defeitos intra-ósseos de 1, 2 e 3 paredes com ou sem envolvimento de furca, foram divididos nos grupos teste e controle, recebendo barreira de colágeno com metronidazol e barreira de colágeno puro, respectivamente. A avaliação dos parâmetros clínicos na 26^a

semana pós-operatória, revelou que ambos os grupos apresentaram significativa redução de profundidade de sondagem e ganho de inserção ($p < 0,001$) em relação ao exame inicial. Entretanto, não houve diferenças significantes ($p > 0,05$) entre os grupos. Do total de indivíduos, cinco relataram dor pós-operatória no sítio controle e um no sítio teste. Os autores inferiram que a adição de metronidazol ao colágeno resultou em maior conforto pós-operatório, possivelmente por propiciar melhores condições iniciais de cura da ferida. Entretanto, sua adição não significou melhores resultados clínicos.

CHRISTGAU et al.⁴⁵, em 1995, avaliaram o ganho de inserção e alterações de densidade óssea, por análise de subtração radiográfica, em defeitos periodontais tratados com membrana absorvível de malha de poliglactina-910, *Ethicon*, e membrana não absorvível PTFEe, *Gore-Tex*. A amostra compreendeu indivíduos saudáveis com idade entre 23 e 60 anos, apresentando defeitos intra-ósseos ou de furca grau I a III, totalizando 41 defeitos com profundidade de sondagem mínima de 6mm. Em onze indivíduos, empregou-se o *modelo boca-dividida*, aplicando-se, em cada um, ambos os tipos de membranas. Empregou-se ainda, o *modelo grupo*, que para comparar os dois tipos de membranas, considerou o número total de defeitos da amostra. Aos cinco meses pós-operatórios, as diferenças entre as membranas ($p < 0,05$), no *modelo boca-dividida*, não foram estatisticamente significantes quanto ao ganho médio de inserção vertical (Poliglactina 77,5%; PTFEe 73,2%) e horizontal relativo (Poliglactina 66,7%; PTFEe 66,7%). Os valores médios do ganho de inserção vertical e horizontal foram 4mm e 2mm, respectivamente. A avaliação do *modelo grupo* demonstrou resultados correspondentes àqueles do *modelo boca-dividida*. Não houve, ainda, diferenças significantes entre os tipos de membranas quanto às alterações ósseas pela análise de subtração radiográfica.

A combinação membrana de colágeno e enxerto ósseo liofilizado desmineralizado (DFDBA) para tratamento de defeitos intra-ósseos, no estudo de CHEN et al.⁴⁴, em 1995, não proporcionou resultados clínicos e preenchimento ósseo superiores aos defeitos tratados apenas com membrana. Dez indivíduos, com idades entre 26 a 62 anos, apresentando um

par de defeitos intra-ósseos com perda de inserção e profundidade de sondagem $\geq 6\text{mm}$ foram selecionados, aleatoriamente, como sítios testes (membrana de colágeno e DFDBA) ou controles (membrana de colágeno). De acordo com os dados registrados na medida inicial e reentrada aos seis meses pós-cirúrgicos, o grupo teste apresentou diminuição média na profundidade de sondagem de $3,4 \pm 0,4\text{mm}$ e o grupo controle, diminuição de $3,2 \pm 0,4\text{mm}$. O ganho médio de inserção dos sítios testes foi $2,3\text{mm} \pm 0,5\text{mm}$ e dos controles, $2,0 \pm 0,4\text{mm}$. O preenchimento ósseo do defeito foi $1,7\text{mm} \pm 0,3\text{mm}$ e $1,9 \pm 0,9\text{mm}$ nos sítios testes e controles, respectivamente. Embora, em ambos os grupos, os resultados tenham sido significantes ($P < 0,05$) comparados à medida inicial, não houve diferença significativa entre testes e controles quanto a nenhum dos parâmetros avaliados.

CORTELLINI; PINI PRATO; TONETTI⁵³, em 1996, avaliaram o emprego de barreira absorvível, não absorvível e retalho de Widman modificado no tratamento de defeitos intra-ósseos interproximais, em 36 indivíduos com média de idade $45,9 \pm 8,4$ anos. No grupo teste, empregou-se membrana absorvível *Resolut*, no segundo grupo (controle-membrana), membrana não absorvível de PTFEe, *Gore-Tex*; e no terceiro grupo (controle-retalho) realizou-se apenas cirurgia com retalho de Widman modificado. O efeito do tratamento, quanto ao ganho de inserção aos 12 meses, foi considerado estatisticamente significativo ($p < 0,0001$) pela análise de variância. O ganho observado no grupo teste foi $4,6 \pm 1,2\text{mm}$, controle- membrana, $5,2 \pm 1,4\text{mm}$ e controle retalho, $2,3 \pm 0,8\text{mm}$. De acordo com o teste t, as diferenças entre os grupos teste e controle-membrana não foram significantes ($p = 0,19$) e estes grupos foram superiores ao controle-retalho ($p < 0,001$). Ganho de inserção $\geq 4\text{mm}$ foram observados em 83,3% dos casos em ambos os grupos GTR. Os autores concluíram que ganhos significantes de inserção podem ser obtidos, empregando-se membranas absorvíveis e não absorvíveis.

WELTMAN et al.¹⁹⁰, em 1997, avaliaram o emprego de barreira absorvível de ácido polilático, “*Guidor*”, (PLA) e barreira não absorvível de politetrafluoretileno expandido, “*Gore-Tex*”, (PTFEe) em defeitos intra-ósseos

$\geq 6\text{mm}$ em 30 indivíduos, com idade entre 26 e 64 anos, divididos em grupo teste ($n=16$) e controle ($n=14$). O grupo teste recebeu a barreira de PLA e o grupo controle, a barreira de PTFEe. Nenhuma diferença significativa foi observada entre os dois tipos de tratamento, analisando-se a média dos sítios. A análise do sítio mais profundo revelou após 12 meses, maior ganho de inserção e bolsas mais rasas no grupo controle; os valores encontrados foram: PTFEe= $3,36\text{mm}$, PLA= $1,75\text{mm}$ ($P<0,02$) e PTFEe= $3,29\text{mm}$, PLA= $4,69\text{mm}$ ($P<0,01$), respectivamente. Na reentrada, após 12 meses, observou-se preenchimento ósseo de $2,3\text{mm}$ ou 61% no grupo PLA e preenchimento de $2,36\text{mm}$ ou 77% no grupo PTFEe.

No estudo de EICKHOLZ, KIM, HOLLE⁶³, em 1997, o emprego das barreiras absorvível de ácido polilático, poliglactina 910, (V) e não absorvível, PTFEe, (G), foi avaliado em defeitos intra-ósseos ou de furca grau II e III, em 20 indivíduos, com idade entre 32 e 64 anos. A avaliação, aos seis meses pós-cirúrgicos, demonstrou que ambas as barreiras promoveram resultados clínicos e radiográficos significantes ($p<0,05$) comparados à medida inicial. Valores similares entre as barreiras foram observados na maioria dos parâmetros, sendo: redução de profundidade de sondagem: $-2,90 \pm 1,33\text{mm}$ (V) e $-2,71 \pm 1,41\text{mm}$ (G); ganho de inserção vertical: $1,78 \pm 1,27\text{mm}$ (V); $1,46 \pm 1,35\text{mm}$ (G); ganho de inserção horizontal: $2 \pm 0,82\text{mm}$ (V) e $1,60 \pm 0,59\text{mm}$ (G) ($p<0,05$); alterações radiográficas da JCE-crista óssea: $-0,48 \pm 0,75\text{mm}$ (V) e $0,73 \pm 0,92\text{mm}$ (V); alterações radiográficas da JCE-base do defeito: $-0,76 \pm 0,79\text{mm}$ (V) e $-0,41 \pm 0,72\text{mm}$ (G). Apenas o ganho de inserção horizontal registrado nos sítios que receberam barreira absorvível ($2 \pm 0,82\text{mm}$) foi significativamente superior ($p<0,05$) ao registrado nos sítios referentes à barreira não absorvível ($1,60 \pm 0,59\text{mm}$).

CHRISTGAU et al.⁴⁶, em 1997, apresentaram os resultados da avaliação de 12 e 30 meses pós-cirúrgicos referentes a parte da amostra do estudo publicado pelos mesmos autores em 1995²⁶, no qual se empregou as membranas absorvível de malha de poliglactina-910, *Ethicon*, e não absorvível PTFEe, *Gore-Tex*, no tratamento de defeitos periodontais. A nova avaliação referiu-se a 11 indivíduos com idade entre 23 e 59 anos, apresentando o total

de 30 defeitos intra-ósseos. Dez indivíduos foram incluídos no *modelo boca-dividida* e tratados com os dois tipos de membrana. Adicionalmente, no modelo-grupo, 30 defeitos foram avaliados, sendo que, 16 foram tratados com poliglactina e 14 com PTFEe. No *modelo boca-dividida*, ambos os tipos de membrana apresentaram significativo ganho de inserção vertical após 12 meses (Poliglactina- 81,7%; PTFEe-100%) e 30 meses (Poliglactina-69,1%; PTFEe- 83,8%), comparados à medida inicial. Em 90% dos sítios tratados com poliglactina e PTFEe, foi mantido ganho de inserção à sondagem, pelo menos de 2mm, durante os 30 meses de estudo. A análise de subtração radiográfica revelou ganho de densidade óssea aos 12 e 30 meses pós-cirúrgicos. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada entre os dois tipos de material quanto aos dados clínicos e radiográficos. Isto foi confirmado quando se considerou o número total de defeitos pelo *modelo-grupo*. Em conclusão, os autores consideraram a malha de poliglactina como uma alternativa à membrana de PTFEe para o tratamento de defeitos intra-ósseos.

Em 1997, CAFESSE et al.³¹ realizaram estudo comparativo entre barreira absorvível de copolímero de ácido polilático e poliglicólico (Resolut) e barreira não absorvível de PTFEe (Gore - Tex) em doze indivíduos com idade entre 21 e 59 anos. Defeitos de furca classe II ou defeitos intra-ósseos de 2 e 3 paredes mandibulares ou maxilares bilaterais em áreas com profundidade de sondagem e nível de inserção ≥ 5 mm foram selecionados, aleatoriamente, como teste, *Resolut*, e controle, *Gore-Tex*. Ambos os tipos de tratamento demonstraram pelo “teste t” melhora significativa aos 12 meses pós-cirúrgicos, comparados à medida inicial ($p < 0,01$), quanto à redução na profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica e ganho de inserção horizontal na região de furca. No total de 30 defeitos intra-ósseos, observou-se redução da profundidade de sondagem média de 4mm e ganho de inserção médio de 2,9mm. Em 31 defeitos de furca grau II tratados houve redução média da profundidade de sondagem de 2,5 mm e 2,1mm de ganho médio de inserção clínica. Na análise do efeito da exposição da membrana sobre o ganho de inserção, os autores não observaram diferença estatisticamente significativa entre os os sítios com e sem exposição.

ZUCCHELLI, DE SANCTIS, CLAUSER²⁰³, em 1997, avaliaram a relação entre a presença de tecido conjuntivo na estrutura da barreira absorvível *Guidor* e os resultados clínicos em 26 indivíduos com periodontite crônica. A microscopia eletrônica de varredura empregada para análise de barreiras absorvíveis, removidas quatro semanas após sua adaptação em defeitos angulares, revelou que a superfície da barreira coberta por tecido conjuntivo não apresentou bactéria. Contrariamente, áreas densamente colonizadas por bactérias não apresentaram tecido conjuntivo. A avaliação dos parâmetros clínicos, aos seis meses pós-cirúrgicos, revelou ganho de inserção clínica estatisticamente maior ($P < 0,001$) nos sítios onde não houve exposição da membrana ($5,5 \pm 1,0\text{mm}$), quando comparados aos sítios onde houve exposição do material ($4,0 \pm 0,6\text{mm}$). A recessão gengival nos sítios sem exposição da membrana foi menor ($2,1 \pm 0,5\text{mm}$), comparada aos sítios com exposição ($3,0 \pm 0,9\text{mm}$). A análise de regressão indicou que o tecido conjuntivo sobre a parte externa da membrana foi positivamente correlacionado com a quantidade de ganho de inserção e negativamente relacionado com a recessão gengival. A colonização bacteriana da barreira foi negativamente correlacionada com o ganho de inserção clínica e positivamente correlacionado com a recessão gengival. Em conclusão, os autores afirmaram que a integração do tecido conjuntivo consistiu em importante fenômeno biológico para impedimento da exposição da barreira e colonização bacteriana.

FALK et al.⁶⁵ em 1997, realizaram um estudo retrospectivo para avaliar a RTG em defeitos infra-ósseos. O estudo incluiu 143 indivíduos, com média de idade 55 ± 13 anos, tratados de acordo com o mesmo protocolo em três centros clínicos. Barreira mecânica absorvível *Guidor* foi empregada em 203 defeitos infra-ósseos $\geq 4\text{mm}$ de 1, 2 e 3 paredes. Os dados registrados aos 12 meses pós-cirúrgicos demonstraram redução da profundidade de sondagem de $9,0 \pm 1,8\text{ mm}$ para $3,4 \pm 1,6\text{mm}$. Os sítios com defeitos de uma parede exibiram profundidade de sondagem residual significativamente maior, comparados aos demais sítios, $4,3 \pm 1,9$ versus $3,3 \pm 1,5\text{ mm}$ ($P \leq 0,01$). O nível de inserção clínica reduziu de $10,5 \pm 2,2\text{mm}$ para $5,6 \pm 1,9\text{mm}$. A

recessão gengival observada foi de $0,8 \pm 1,4\text{mm}$. Todas as alterações clínicas foram estatisticamente significantes. A análise radiográfica digitalizada demonstrou preenchimento ósseo superior a 50% em 67% dos defeitos e preenchimento $\geq 3\text{mm}$ em 62% destes. O preenchimento ósseo foi positivamente correlacionado à profundidade radiográfica do defeito inicial, indicando maior preenchimento nos defeitos mais profundos. Não houve correlação entre preenchimento ósseo e número de paredes ósseas. Entretanto, sítios com acúmulo de placa bacteriana apresentaram significativamente menor preenchimento ósseo. A profundidade radiográfica residual do defeito foi positivamente correlacionada à sua profundidade inicial ($R=0,38$), observando-se nos defeitos com maior profundidade inicial maior profundidade residual. Em adição, defeitos compostos por uma parede apresentaram maior profundidade residual, quando comparados aos demais tipos de defeitos, $2,1 \pm 2,6\text{mm}$ versus $1,3 \pm 1,3\text{mm}$ ($P<0,05$). Não houve diferenças significantes entre os tipos de dentes quanto à profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica ou preenchimento ósseo. Previsibilidade de 78% foi observada na obtenção de ganho de inserção $\geq 4\text{mm}$ em defeitos $\geq 4\text{mm}$.

O estudo de BENQUÉ et al.¹⁸, em 1997, empregaram membrana de colágeno bovino, “Paroguide”, em indivíduos com doença periodontal de progressão rápida e periodontite de adulto, não fumantes, apresentando defeito infra-ósseo de três paredes, com profundidade de sondagem $\geq 6\text{mm}$. A amostra compreendeu 52 indivíduos ($53,4 \pm 11,2$ anos de idade) com doença periodontal de adulto (grupo PA) e 16 indivíduos ($38,2 \pm 7,9$ anos de idade) com periodontite de progressão rápida (grupo PPR). Aos seis meses pós-cirúrgicos, o ganho de inserção à sondagem registrado foi de $3,6 \pm 2,2\text{mm}$ e $2,6 \pm 3\text{mm}$ ($p=0,12$), nos grupos PA e PPR, respectivamente. A redução de profundidade de sondagem detectada foi $5,5 \pm 2,4\text{mm}$ no grupo PA, enquanto no grupo PPR foi $4,1 \pm 2,5\text{mm}$ ($p=0,06$). No grupo PA, detectou-se recessão gengival média de $1,9\text{mm}$ e no grupo PPR, recessão média de $1,5\text{mm}$. As diferenças entre as medidas registradas na medida inicial e 6 meses, em

ambos os grupos, não foram consideradas estatisticamente significantes em nenhum dos parâmetros clínicos avaliados.

Outro estudo publicado por BENQUÉ et al.¹⁷, em 1997, referiu-se ao tratamento de indivíduos com periodontite de adulto (PA) e periodontite de progressão rápida (PPR), com barreira de colágeno, “Paroguide”, associada ao composto hidroxiapatita porosa, colágeno bovino tipo I e sulfato de condroitina, empregado para maior suporte à barreira. O grupo PA incluiu 43 indivíduos com média de idade $49,2 \pm 9,9$ anos e o grupo PPR, 14 indivíduos com média de idade de $38 \pm 4,7$ anos. Em cada paciente, foi selecionado um defeito infra-ósseo de duas paredes, com medida intracirúrgica ≥ 6 mm de profundidade. Na reavaliação, aos seis meses pós-cirúrgicos, constataram significantes médias de ganho de inserção à sondagem (4,2mm no grupo PA e 3mm no grupo PPR) e redução de profundidade de sondagem média (6,1mm no grupo PA e 4,7mm no PPR), sendo $p < 0,05$. Entretanto, no grupo PA, ambos os valores ganho de inserção e redução da profundidade de sondagem foram significativamente superiores, comparados aos valores do PPR ($p < 0,005$).

O estudo de EICKHOLZ; HAUSMANN⁶², em 1998, incluiu 24 indivíduos com doença periodontal severa, idade entre 32 e 63 anos, apresentando 38 defeitos infra-ósseos. Os defeitos receberam um dos tipos de membrana: não absorvível de PTFEe, *Gore-Tex* (grupo G), absorvível de Poliglactina 910, *Vicryl –Ethicon*, (grupo V) ou receberam terapia cirúrgica apenas (grupo controle). Ganho de inserção à sondagem estatisticamente significativo foi detectado em todos os grupos aos seis meses ($C = 2,4 \pm 1,6$ mm; $G = 3,2 \pm 1,6$ mm e $V = 3,4 \pm 1,5$ mm) e aos 12 meses ($C = 2,4 \pm 1,7$ mm; $G = 3,1 \pm 1,7$ mm e $V = 3,1 \pm 1,7$ mm) em relação à medida inicial. De 72 pares de imagens, 32 foram submetidos à análise de subtração radiográfica. Preenchimento ósseo significativo foi detectado aos seis meses ($C = 0,3 \pm 1,0$ mm; $G = 0,7 \pm 1,2$ mm e $V = 0,9 \pm 1,2$ mm) e aos 12 meses ($C = 0,0 \pm 1,1$ mm; $G = 1,4 \pm 1,5$ mm e $V = 1,5 \pm 1,7$ mm), sendo $p < 0,05$. Os grupos RTG apresentaram, aos 12 meses, maiores preenchimentos ósseos, comparados ao controle ($p < 0,1$). O ganho ósseo detectado pelas medidas lineares

apresentou correlação fraca com o ganho de inserção vertical e correlação moderada com o ganho ósseo detectado pela análise de subtração. Entretanto, o ganho de inserção vertical não apresentou correlação com o preenchimento ósseo detectado pela análise de subtração. Pela análise de regressão linear múltipla *stepwise*, o fumo interferiu no ganho de inserção e regeneração óssea em todas as modalidades terapêuticas.

CORTELLINI et al.⁵², em 1998, realizaram estudo multi-centro com o objetivo de comparar o emprego de membranas absorvíveis à cirurgia convencional no tratamento de defeitos infra-ósseos rasos e profundos. A amostra incluiu 23 indivíduos com doença periodontal avançada e idade entre 25 e 70 anos. Defeitos similares $\geq 2\text{mm}$, localizados no mesmo arco, em dentes com perda de inserção à sondagem $\geq 6\text{mm}$ foram selecionados. O *modelo boca-dividida* foi empregado, sendo os sítios testes tratados com barreira absorvível de ácido polilático, *Guidor*, e os controles, tratados apenas com terapia cirúrgica. Na avaliação pós-cirúrgica aos 12 meses, os valores médios de redução da profundidade de sondagem foram $4,3 \pm 2,3\text{mm}$ nos sítios testes e $3,0 \pm 1,5\text{mm}$ nos sítios controles ($p=0,02$). O ganho de inserção clínica foi $3,0 \pm 1,7\text{mm}$ e $1,6 \pm 1,8\text{mm}$ ($p=0,009$) nos sítios testes e controles, respectivamente. A análise do ganho de inserção clínica baseada na profundidade inicial do componente infra-ósseo do defeito (medida intracirúrgica) indicou que, nos defeitos rasos ($\leq 3\text{mm}$) dos sítios controles, o ganho foi $1 \pm 1,5\text{mm}$, enquanto nos defeitos profundos ($\geq 4\text{mm}$), o ganho foi $1,9 \pm 1,9\text{mm}$. A porcentagem de ganho de inserção exibiu valores muito próximos entre defeitos rasos ($45,8 \pm 64,7\%$) e profundos ($43,8 \pm 37,6\%$). Similarmente, nos sítios testes, o ganho de inserção clínica linear foi maior nos defeitos profundos ($3,7 \pm 1,7\text{mm}$), comparados aos defeitos rasos ($2,2 \pm 1,3\text{mm}$), entretanto, sem diferença quanto à porcentagem de ganho de inserção clínica ($76,7 \pm 27,7\%$ e $75,8 \pm 45\%$, respectivamente). A distribuição da frequência de alterações do nível de inserção à sondagem indicou que, entre os sítios tratados com membrana, 9% dos defeitos rasos e 59% dos profundos ganharam 50% ou mais de inserção. Adicionalmente, 64% dos defeitos rasos e 33% dos profundos alcançaram 100% de ganho de inserção

clínica. Entre os controles, 25% dos defeitos rasos e 60% dos profundos ganharam 50% ou mais de inserção. Um ganho de inserção de 100% foi registrado em 25% dos defeitos rasos e em 7% dos defeitos profundos.

TONETTI et al.¹⁸⁰ em 1998, publicaram os resultados de estudo multi-centro, realizado em sete países, no qual avaliaram os efeitos da terapia regenerativa em defeitos infra-ósseos. O total de 143 indivíduos, com idade entre 26 e 81 anos, apresentando periodontite severa foram incluídos na avaliação. Os defeitos selecionados localizavam-se em dentes anteriores ou pré-molares com profundidade de sondagem $\geq 4\text{mm}$, sem envolvimento de furca. Os indivíduos foram divididos, aleatoriamente, nos grupos RTG (barreira absorvível de poli-D, L lactídeo coglicolídico, *Resolut*,) e controle (apenas terapia cirúrgica). Os parâmetros clínicos registrados, aos 12 meses, demonstraram, em relação ao exame inicial, ganho de inserção médio de $2,18 \pm 1,46\text{mm}$ no grupo controle e $3,04 \pm 1,64\text{mm}$ no grupo RTG. As diferenças entre os grupos foram consideradas estatisticamente significantes ($P=0,03$), após corrigir os efeitos relativos ao centro de estudo e anatomia do defeito. As distribuições de freqüências do ganho de inserção revelaram que ganhos $\geq 2\text{mm}$ concentraram-se em 84,1% dos sítios tratados com RTG e em 65,2% dos sítios controles. A terapia regenerativa resultou em ganhos de inserção $\geq 4\text{mm}$ em 40,7% dos sítios, enquanto tratamento com apenas acesso cirúrgico alcançou o mesmo resultado somente em 18,9% dos sítios. Estas diferenças na distribuição da freqüência de ganho de inserção foram significantes de acordo com o teste de Fisher ($P<0,0001$). A redução média de profundidade de sondagem registrada no grupo controle foi $3,9 \pm 1,67\text{mm}$ e no grupo RTG $4,03 \pm 1,81\text{mm}$. Em conclusão, os autores afirmaram que a RTG resultou em maiores ganhos de inserção comparada ao acesso cirúrgico apenas.

A análise comparativa entre as terapias regenerativas barreira absorvível de ácido polilático amaciada com éster de ácido cítrico, *PLACA*, e DFDBA foi realizada por PARASHIS; ANDRONOKAKI-FALDAMI; TSIKLAKIS¹²⁵, em 1998. Vinte e quatro indivíduos, com idade entre 36 e 61 anos, incluindo fumantes e não fumantes, apresentando defeitos infra-ósseos

de duas ou três paredes, em sítios com profundidade de sondagem e nível de inserção $\geq 6\text{mm}$ foram divididos nos grupos RTG e DFDBA. Os autores observaram, aos 12 meses pós-cirúrgicos, que ambos os tipos de tratamento resultaram na melhoria dos parâmetros investigados. No grupo RTG, a profundidade de sondagem média reduziu de $7,9 \pm 2,5\text{mm}$ para $3,5 \pm 1,4\text{mm}$ e o nível de inserção de $10,8 \pm 2,8\text{mm}$ para $7,0 \pm 1,6\text{mm}$. Estas diferenças foram consideradas significantes ($P=0,002$). Da mesma forma, no grupo DFDBA, as diferenças entre medida inicial e 12 meses foram significantes, registrando-se redução da profundidade sondagem média de $7,1 \pm 1,1\text{mm}$ para $3,5 \pm 1,1\text{mm}$ e redução do nível de inserção médio de $9,8 \pm 1,5\text{mm}$ para $6,6 \pm 1,7\text{mm}$ ($P=0,002$). A análise de subtração radiográfica revelou reabsorção da crista óssea com valores médios de $15,3 \pm 22,5\%$ no grupo RTG, e $10,4 \pm 31,8\%$ no grupo DFDBA. O preenchimento ósseo médio do defeito foi $22,8 \pm 18,1\%$ no grupo RTG, e $15,3 \pm 13,6\%$ no grupo DFDBA. Estas diferenças não foram consideradas significantes entre os grupos ($P>0,05$). Entretanto, o grupo RTG apresentou maior resolução do defeito, ou seja, maior redução da profundidade média do defeito ($71,9 \pm 29,1\%$), comparado ao grupo DFDBA ($35,4 \pm 21,6\%$), sendo $P=0,007$.

AGUIRRE-ZORZANO et al.¹, em 1999, publicaram os resultados da avaliação clínica do emprego da barreira absorvível *Resolut* em 31 lesões periodontais em 18 indivíduos com doença periodontal moderada ou avançada. A profundidade de sondagem apresentou valores médios de $7,33 \pm 2,15\text{mm}$ e $2,89 \pm 1,14\text{mm}$, no exame inicial e aos 12 meses, respectivamente. No exame inicial, os valores médios do nível de inserção foram $8,88 \pm 2,29\text{mm}$ e, aos 12 meses, foram $4,82 \pm 1,41\text{mm}$. A análise estatística pelo teste t revelou redução média da profundidade de sondagem de $2,89 \pm 1,14\text{mm}$ ($t=-9,45 \approx 0$) e média de ganho de inserção à sondagem de $4,06 \pm 1,91\text{mm}$ ($t=-9,45 \approx 0$), aos 12 meses. A análise de regressão multivariável indicou que 60% da variação observada no ganho de inserção ($F=11,48$, $P<0,001$) foram atribuídos à profundidade de sondagem inicial, índice de placa e componente infra-ósseo do defeito. Valores maiores de profundidade sondagem inicial e

componente infra-ósseo do defeito relacionaram-se a ganhos de inserção maiores.

SCULEAN et al.¹⁵² em 1999, publicaram os resultados da pesquisa sobre tratamento de defeitos intra-ósseos com membrana absorvível, *Resolut*, realizada em dois centros de estudo. A amostra incluiu 48 indivíduos, com idade entre 28 e 66 anos, apresentando periodontite avançada. No total de 52 defeitos intra-ósseos de 1, 2 ou 3 paredes, empregou-se a barreira absorvível. A avaliação pós-cirúrgica, aos 12 meses, revelou valores estatisticamente significantes ($P < 0,001$), comparados ao exame inicial. A profundidade de sondagem média apresentou redução de $8,4 \pm 1,3\text{mm}$ para $3,6 \pm 1,3\text{mm}$, enquanto o nível de inserção apresentou redução média de $9,9 \pm 1,3\text{mm}$ para $6,5 \pm 1,6\text{mm}$. Os valores registrados, aos 24 meses, não foram significantes ($< 0,05$) em relação aos 12 meses, observando-se profundidade de sondagem média de $3,9 \pm 1,3\text{mm}$ e nível de inserção à sondagem média de $7,0 \pm 1,5\text{mm}$. Dois dentes com extração indicada demonstraram, ao exame histológico, formação de novo cemento com inserção de fibras colágenas e neoformação óssea. Os autores concluíram, baseados nos achados microscópicos, que os resultados clínicos representaram pelo menos, em parte, regeneração periodontal verdadeira.

O efeito de diferentes procedimentos regenerativos sobre defeitos angulares foi avaliado por PONTORIERO; WENNSTRÖM; LINDHE¹³³, em 1999. A amostra do estudo compreendeu 40 indivíduos entre 32 e 61 anos de idade, com doença periodontal avançada, apresentando defeitos contra-laterais similares com componente infra-ósseo $\geq 3\text{mm}$, localizados em sítios com profundidade sondagem $\geq 6\text{mm}$ e nível de inserção $\geq 7\text{mm}$. O total de 40 pares de defeitos foram divididos nos grupos testes e receberam um dos tipos de barreira absorvível *Guidor*, *Resolut* ou não absorvível *Material Periodontal* (PTFE-e). No quarto grupo teste, aplicou-se à superfície radicular proteínas da matriz de esmalte *Emdogain*. Para cada grupo teste, defeitos contra-laterais foram considerados controles e foram submetidos à terapia cirúrgica. Aos 12 meses pós-cirúrgicos, registrou-se redução da profundidade de sondagem de 4,5mm e 3,4mm e ganho de inserção de 3,1mm e 1,7mm, nos grupos testes e

controles, respectivamente. Os valores dos grupos testes foram superiores aos dos controles. As diferenças entre os grupos testes não foram consideradas estatisticamente significantes, tanto entre as diferentes barreiras, quanto entre estas e *Emdogain*. A análise de alterações do nível de inserção relacionadas ao componente infra-ósseo do defeito na medida inicial demonstrou que defeitos inicialmente profundos ($\geq 4\text{mm}$) apresentaram ganho de inserção significativamente maior, comparados aos defeitos inicialmente rasos ($\geq 3\text{mm}$).

SCULEAN et al.¹⁵³ em 1999, realizaram análise comparativa sobre o uso de *Emdogain* e membrana absorvível *Resolut* em defeitos intra-ósseos profundos, localizados em dentes com extração indicada em 14 indivíduos com periodontite de adulto. Os autores observaram aos seis meses pós-cirúrgicos, que ambos os tipos de procedimentos propiciaram redução da profundidade sondagem e ganho de inserção à sondagem. Os achados microscópicos demonstraram média de $2,6 \pm 1,0\text{mm}$ de nova inserção e $0,9\text{mm} \pm 1,0\text{mm}$ de neoformação óssea no grupo *Emdogain*. No grupo RTG, os valores médios de nova inserção foram $2,4\text{mm} \pm 1,0\text{mm}$ e novo osso de $2,1 \pm 1,0\text{mm}$. No grupo *Emdogain*, ao contrário do grupo RTG, a formação de nova inserção (definida como novo cemento com inserção de fibras colágenas), nem sempre, foi acompanhada pela neoformação óssea. Em ambos os tipos de procedimentos, o novo cemento formado apresentou característica predominantemente celular, diferente de áreas intactas, onde a maior parte do cemento era acelular. Diante desta análise comparativa entre os dois procedimentos, os autores afirmaram que tanto o *Emdogain* como a RTG promoveram melhoria dos parâmetros clínicos. Apesar das diferenças microscópicas entre o tecido original e o neoformado, ambos os procedimentos levaram à formação de novo tecido conjuntivo em humanos. O tratamento com RTG, entretanto, resultou em maior regeneração óssea quando comparado ao tratamento com *Emdogain*. Os autores relacionaram a superioridade da RTG às propriedades oferecidas pelas barreiras como proteção e estabilização do coágulo e criação de espaço sob o retalho.

Adicionalmente, os autores concluíram que neoformação óssea e nova inserção são fenômenos não relacionados.

O potencial regenerativo das barreiras absorvíveis de colágeno tipo I, *Biomend*, e de copolímero de ácido polilático, *Resolut*, no tratamento de defeitos infra-ósseos foi investigado por MATTSON; GALLAGHER; JABRO, em 1999¹⁰². Dezenove indivíduos, com média de idade de 50,4 anos participaram do estudo com um total de 23 defeitos $\geq 5\text{mm}$. Onze defeitos receberam a barreira de colágeno *Biomend* e doze receberam a barreira de copolímero de ácido polilático, *Resolut*. Aos seis meses pós-cirúrgicos, no procedimento de reentrada, registrou-se ganho médio de inserção de $2,58 \pm 1,90\text{mm}$ e $2,77 \pm 2,13\text{mm}$, nos sítios que receberam barreira *Biomend* e *Resolut*, respectivamente. Nos sítios tratados com barreira *Biomend*, detectou-se preenchimento ósseo médio de $2,10 \pm 2,18\text{mm}$, enquanto naqueles tratados com barreira *Resolut*, o preenchimento médio foi $1,67 \pm 2,10\text{mm}$. A média de redução da profundidade de sondagem nos sítios com barreira *Biomend* foi $3,27 \pm 1,91\text{mm}$, enquanto a média da recessão gengival foi $0,69 \pm 1,35\text{mm}$. Nos sítios tratados com barreira *Resolut* registrou-se $3,55 \pm 2,47\text{mm}$ de redução da profundidade de sondagem e $0,78 \pm 1,14\text{mm}$ de recessão gengival. Os autores concluíram que ambos os tipos de barreiras são aplicáveis no tratamento de defeitos de duas e três paredes e que, uma amostra maior seria necessária para se determinar se um tipo é superior ao outro.

Em 2000, RATKA-KRÜGER; NEUKRAN; RAETZE¹³⁹ compararam a barreira absorvível *Guidor* à cirurgia convencional no tratamento de defeitos infra-ósseos. O total de 16 indivíduos, com idade entre 29 e 61 anos, foram incluídos na amostra, após atenderem aos seguintes critérios: periodontite severa caracterizada pela presença de defeito infra-ósseo de duas ou três paredes e profundidade de sondagem $\geq 5\text{mm}$. De 44 defeitos selecionados, adaptaram nos defeitos testes ($n=23$) barreira absorvível e controles ($n=21$), efetuou-se apenas cirurgia convencional. As comparações entre os defeitos testes e controles foram feitas, empregando-se o *modelo-grupo*. Em nove indivíduos aplicaram o *modelo boca-dividida*. A

reavaliação clínica aos 12 meses pós-cirúrgicos, revelou no *modelo-grupo*, redução de profundidade de sondagem de 3,7 e 3,6mm nos sítios testes e controles, respectivamente. Neste modelo, registrou-se, ainda, ganho de inserção à sondagem de 3,1mm nos sítios testes e 3,3mm ($p<0,001$) nos sítios controles. No *modelo boca-dividida*, ambos os sítios testes e controles apresentaram redução de profundidade de sondagem de 4,2mm e registrou-se ganho de inserção de 4,5mm nos sítios testes e 4,0mm nos sítios controles ($p<0,001$). Nos sítios testes, não houve diferenças significantes entre fumantes e não fumantes, exceto quanto à maior recessão gengival observada nos fumantes. Os autores concluíram, diante de resultados similares entre as modalidades terapêuticas avaliadas, ser desnecessário o emprego de barreiras para tratamento de defeitos infra-ósseos.

Os resultados obtidos com o emprego de membrana absorvível de ácido polilático e membrana não absorvível de Politetrafluoretileno (PTFEe) no tratamento de defeitos infra-ósseos foram comparados por ZYBUTZ et al.²⁰⁴, em 2000. Vinte e nove indivíduos, saudáveis, sem alterações sistêmicas, com doença periodontal de adulto, apresentando pelo menos dois sítios interproximais com defeitos infra-ósseos $\geq 3\text{mm}$ em quadrantes diferentes foram incluídos no estudo. Do total da amostra, 40% eram fumantes. Aos 12 meses pós-cirúrgicos, o grupo membrana de ácido polilático apresentou redução de $3,3\text{mm} \pm 2,2\text{mm}$ de profundidade de sondagem, ganho de inserção à sondagem de $2,4 \pm 1,8\text{mm}$, ganho do nível ósseo à sondagem de $2,4\text{mm} \pm 3,7\text{mm}$ (28%) e preenchimento ósseo de $2,3\text{mm} \pm 2,4\text{mm}$. O grupo PTFEe exibiu redução de $3,1 \pm 2,1\text{mm}$ de profundidade de sondagem, ganho de inserção à sondagem de $2,4\text{mm} \pm 0,8\text{mm}$, ganho do nível ósseo à sondagem de $2,2\text{mm} \pm 1,7\text{mm}$ (25%) e preenchimento ósseo de $3,3\text{mm} \pm 2,2\text{mm}$. Os resultados foram significantes ($p<0,01$) em ambos os procedimentos regenerativos, sem, entretanto, diferenças significantes entre os grupos.

O efeito da RTG no tratamento de defeitos infra-ósseos de duas ou três paredes, empregando as barreiras absorvíveis de polilactídio acetiltributil citrato, *Guidor* (teste) e de polidioxanona, *Mempol* (controle) foi

avaliado por DÖRFER et al.⁶⁰, em 2000. A amostra do estudo compreendeu 15 indivíduos com idade entre 22 e 64 anos, não fumantes, apresentando doença periodontal de adulto ou periodontite precoce e defeitos contralaterais, localizados no mesmo arco e tipo de dente. Seis meses após o procedimento cirúrgico, observou-se, à sondagem redução de profundidade de sondagem nos sítios testes e controles de 4,63 e 4,17mm e ganho no nível de inserção de 3,97 e 3,40mm, respectivamente. As diferenças entre os sítios testes e controles não foram consideradas estatisticamente significantes e não relevantes clinicamente.

TREJO, WELTMAN, CAFESSE¹⁸¹, em 2000, avaliaram a combinação DFDBA (*Life Net*) e barreira absorvível de ácido polilático (*Guidor*) no tratamento de defeitos intra-ósseos. Trinta indivíduos, não fumantes, com idade entre 18 e 75 anos, apresentando defeitos de duas ou três paredes, com componente infra-ósseo vertical $\geq 4\text{mm}$ e perda de inserção $\geq 6\text{mm}$ foram avaliados. Os defeitos testes foram tratados pela combinação DFDBA e barreira de ácido polilático (PLA), enquanto os controles receberam apenas barreira de ácido polilático. Aos seis meses pós-operatórios, observou-se uma redução média de 3,64 e 4,0mm na profundidade de sondagem, nos grupos teste e controle, respectivamente. O ganho de inserção médio no grupo teste foi 2,72mm, enquanto no grupo controle foi 3,11mm. Aos 12 meses, houve redução média de 3,37 e 4,12mm na profundidade de sondagem e ganho de inserção médio de 2,29 e 3,27mm, nos grupos teste e controle, respectivamente. A análise estatística pelo teste t demonstrou diferenças não significantes entre os tratamentos ($P < 0,05$), exceto, quanto à alteração do nível de inserção, aos 12 meses, favorável ao grupo controle ($P = 0,008$). Na reentrada, detectou-se, no grupo teste, média de preenchimento ósseo do defeito de 3,72mm e no grupo controle, média de 4,85mm. Os defeitos experimentais apresentaram média de redução de profundidade de 4,73mm, enquanto os defeitos controles, média de 5,35mm. Em conclusão, os autores afirmaram que ambos os tipos de tratamentos resultaram em melhora significativa dos parâmetros avaliados. Entretanto, o emprego de DFDBA, adicionalmente à RTG, não significou maior resposta, comparado ao emprego de RTG apenas.

ORSINI et al.¹²¹ em 2001, compararam a aplicação de enxerto autógeno associado ao sulfato de cálcio, *Capset*, à aplicação de enxerto autógeno e barreira absorvível, *Bioguide*, no tratamento de defeitos infra-ósseos. Doze indivíduos, com idade entre 29 e 62 anos, não fumantes, com um par de defeitos contra-laterais de três paredes, profundidade de sondagem $\geq 6\text{mm}$ e perda óssea $\geq 3\text{mm}$ participaram do estudo. Nos defeitos testes ($n=12$), aplicaram sulfato de cálcio e enxerto autógeno e nos controles ($n=12$), enxerto autógeno e barreira *Bioguide*. Os resultados clínicos registrados aos seis meses pós-operatórios, revelaram redução média de 4,33mm (56%) da profundidade de sondagem nos sítios controles e redução média de 4,42mm (55%) nos sítios testes. O ganho de inserção médio foi 3,57mm e 3,58mm, nos sítios controles e testes, respectivamente. Em ambos os sítios, experimentais e controles, os resultados obtidos, aos seis meses, foram significantes ($P=0,022$). Entretanto, não houve diferença significativa entre testes e controles (sendo $P=0,48$ para profundidade de sondagem e $P=0,35$ para nível de inserção).

SCULEAN et al.¹⁵⁵, em 2001, relataram os resultados da reavaliação, aos quatro anos pós-cirúrgicos, de parte da amostra (doze indivíduos) incluída no estudo publicado pelos mesmos autores¹⁵³ em 1999. Em ambos os tipos de tratamento, *Emdogain* e barreira *Resolut*, aplicados em defeitos intra-ósseos da amostra, houve manutenção, após quatro anos, do ganho de inserção obtido aos 12 meses pós-cirúrgicos. Nos sítios tratados com *Emdogain*, registrou-se variação média do nível de inserção de $9,8 \pm 2,0\text{mm}$, na medida inicial, para $6,4 \pm 1,6\text{mm}$, aos 12 meses e $6,8 \pm 1,8\text{mm}$, aos quatro anos. Nos sítios tratados com barreira absorvível, a variação média do nível de inserção de $9,8 \pm 2,3\text{mm}$, na medida inicial, foi para $6,6 \pm 1,7\text{mm}$ e $6,9 \pm 1,8\text{mm}$, aos 12 meses e quatro anos, respectivamente. As diferenças entre 12 meses e 24 meses quanto à variação do nível de inserção não foram estatisticamente significantes em ambos tratamentos ($P<0,001$).

Com o objetivo de investigar se a associação entre *Emdogain* e RTG ofereceria benefícios adicionais ao processo de regeneração de defeitos infra-ósseos, SCULEAN et al.¹⁵⁴, em 2001, realizaram estudo prospectivo

clínico controlado. Cinquenta e seis indivíduos, apresentando defeito infra-ósseo em sítios com de profundidade de sondagem $\geq 6\text{mm}$ foram divididos, nos seguintes grupos: *Emdogain*, RTG (barreira absorvível *Resolut*), associação *Emdogain* e RTG e controle (acesso cirúrgico apenas). Aos 12 meses pós-cirúrgicos, registrou-se redução média de profundidade de sondagem de $4,1 \pm 1,7\text{mm}$, $4,2 \pm 1,9\text{mm}$, $4,3 \pm 1,4\text{mm}$ e ganho de inserção de $3,4 \pm 1,5\text{mm}$, $3,1 \pm 1,5\text{mm}$ e $3,4 \pm 1,1\text{mm}$ ($p < 0,001$), nos sítios tratados com *Emdogain*, RTG e associação *Emdogain* e RTG, respectivamente. No grupo controle, a redução média de profundidade de sondagem foi $3,7 \pm 1,4\text{mm}$ e ganho de inserção $1,7 \pm 1,5\text{mm}$ ($p < 0,01$). Os três procedimentos regenerativos proporcionaram maior ganho de inserção em relação ao grupo controle ($p < 0,05$). A associação entre *Emdogain* e RTG não proporcionou, entretanto, resultados superiores comparada ao emprego isolado de cada modalidade regenerativa. A possível explicação apresentada pelos autores foi que o *Emdogain* e a RTG podem ter influenciado o processo de cura por meio de diferentes vias, sem haver necessariamente interação entre uma via e outra.

KLEIN et al.⁸⁸, em 2001, avaliaram o valor prognóstico da profundidade e largura de defeitos intra-ósseos na terapia periodontal regenerativa. Os autores observaram na amostra de 24 indivíduos com periodontite avançada, ganho de inserção clínica e preenchimento ósseo significantes, em 39 defeitos intra-ósseos tratados com barreiras não absorvíveis de PTFEe ou com diferentes tipos de barreiras absorvíveis. O ganho de inserção vertical médio registrado foi $3,15 \pm 1,63\text{mm}$ e $3,31 \pm 1,65\text{mm}$ ($P < 0,001$), aos seis e 24 meses pós-cirúrgicos, respectivamente. O preenchimento ósseo médio foi $1,30 \pm 2,53\text{mm}$ ($P < 0,01$), aos seis meses e $1,54 \pm 2,70\text{mm}$ ($P < 0,05$), aos 24 meses. A análise de regressão indicou que o ganho de inserção vertical foi predito pelo nível de inserção inicial ($P < 0,0001$), fumo ($P < 0,01$) e índice gengival inicial ($P < 0,05$). Por meio da análise de regressão múltipla, detectou-se maior preenchimento ósseo nos defeitos intra-ósseos rasos ($< 26^\circ$) e profundos ($\geq 3\text{mm}$), quando comparados aos defeitos rasos e largos ($P < 0,05$).

CORTELLINI et al.⁵¹, em 2001, publicaram os resultados do estudo clínico, multi-centro, sobre RTG em defeitos intra-ósseos. A amostra incluiu 112 indivíduos, com idade >21 anos, apresentando periodontite severa, com defeitos intra-ósseos $\geq 4\text{mm}$. O grupo teste (n=55) recebeu barreira absorvível de ácido polilático, enquanto o controle, apenas acesso cirúrgico. O ganho médio de inserção registrado, aos 12 meses, no grupo teste ($3,5 \pm 2,1\text{mm}$) foi significativamente superior ao do grupo controle ($2,6 \pm 1,8\text{mm}$) ($p=0,0117$). Ganhos de inserção $\geq 4\text{mm}$ foram observados em 50,9% dos sítios testes e em 33,3% dos sítios controles. Os valores de profundidade de sondagem ($P=0,01$) e mobilidade dentária ($P=0,036$) registrados na medida inicial foram considerados co-variáveis significantes sobre o ganho de inserção detectado aos 12 meses.

A combinação de RTG e osso bovino inorgânico, Bio-Oss, para tratamento de defeitos intra-ósseos foi testada por PAOLANTONIO¹²⁴, em 2002. Em 34 indivíduos, com idade entre 34 e 68 anos e não fumantes, foi selecionado um defeito intra-ósseo de arquitetura não favorável com as seguintes características: altura radiográfica $\geq 4\text{mm}$ e componente de uma parede óssea envolvendo, pelo menos, $\geq 50\%$ da profundidade coronal do defeito e duas superfícies do dente. No grupo teste, os defeitos foram preenchidos pela combinação osso bovino inorgânico Bio-Oss e membrana de colágeno de pericárdio humano liofilizado *Tutoplast Pericardium*, enquanto no grupo controle, os defeitos foram apenas recobertos com membrana. A reavaliação aos 12 meses pós-cirúrgicos, demonstrou ganho de inserção significativamente maior no grupo teste ($5,05 \pm 1,56\text{mm}$), comparado ao controle ($4,0 \pm 1,27\text{mm}$), sendo $P<0,005$. Na reentrada cirúrgica, o grupo controle exibiu maior reabsorção da crista óssea ($1,35 \pm 0,60\text{mm}$), em relação ao grupo teste ($0,53 \pm 1,0\text{mm}$), sendo $P<0,01$. O grupo teste apresentou maior ganho ósseo vertical ($5,23 \pm 1,30\text{mm}$) que o grupo controle ($3,82 \pm 1,28\text{mm}$), sendo $P<0,01$. Os autores concluíram que em defeitos sem arquitetura favorável, a combinação de RTG com osso inorgânico constitui alternativa mais adequada que o emprego isolado de membrana.

JOLY et al.⁸⁷, em 2002, realizaram avaliação clínica e radiográfica de defeitos intra-ósseos tratados por RTG ou cirurgia convencional apenas. A amostra compreendeu dez indivíduos saudáveis, sem alteração sistêmica, não fumantes, com idade entre 35 e 36 anos, apresentando pelo menos um par de defeitos intra-ósseos de duas ou três paredes localizados em caninos ou pré-molares com profundidade de sondagem $\geq 5\text{mm}$. Os defeitos testes foram recobertos por barreira absorvível de ácido polilático e poliglicólico, *Resolut*, enquanto os defeitos controles receberam cirurgia convencional apenas. Aos oito meses pós-cirúrgicos, os ganhos de inserção registrados nos sítios testes ($2,37 \pm 0,37\text{mm}$) e nos sítios controles ($1,65 \pm 0,35\text{mm}$) foram estatisticamente significantes ($P < 0,01$), comparados às medidas iniciais de ambos os grupos. As reduções de profundidade de sondagem nos grupos testes ($2,64 \pm 0,42\text{mm}$) e nos sítios controles ($1,84 \pm 0,36\text{mm}$) foram estatisticamente diferentes das medidas iniciais ($P < 0,01$). Entretanto, ambos, ganho de inserção e redução de profundidade de sondagem não foram significativamente diferentes entre testes e controles. A reentrada cirúrgica revelou ganho ósseo médio nos sítios testes significativamente maior ($1,6 \pm 0,21\text{mm}$) que nos sítios controles ($0,67 \pm 0,09\text{mm}$). Reabsorção da crista óssea observada nos sítios controles foi considerada significativa ($P < 0,01$), enquanto nos sítios testes não houve perda significativa ($P > 0,01$). A análise de subtração radiográfica detectou maior ganho de densidade óssea nos sítios testes ($0,62 \pm 0,81$), comparados aos controles ($0,34 \pm 0,67$), ($P < 0,01$). A área preenchida por novo osso foi maior nos sítios testes ($41,81\% \pm 5,09$), comparados aos controles ($22,34\% \pm 2,5$), sendo $p < 0,01$.

Tratamento Químico Radicular (Ácido Cítrico com Tetraciclina)

Já em 1889 STEWART apud LUKZYSZYN⁹⁶ relatava o uso de ácidos em Periodontia. Em seu trabalho, recomendou o uso de ácido clorídrico ou sulfúrico, para a descalcificação da superfície dentária e obteve considerável sucesso na união da gengiva aos dentes.

ARMITAGE; CHRISTIE, em 1973⁶, examinaram 75 dentes humanos para avaliar a presença de grânulos patológicos no cimento exposto por doença periodontal. Os resultados mostraram que a incidência desses grânulos de natureza lipídica, estaria sensivelmente aumentada com a severidade da perda de inserção periodontal, inexistindo em raízes não envolvidas em tal processo.

Em 1975, REGISTER; BURDICK¹⁴⁰, utilizaram cães e gatos para avaliar o emprego de diferentes ácidos como hidrocloreídrico, láctico, cítrico, fosfórico, tricloroacético, fórmico e um agente com propriedades desmineralizantes contendo ácidos, formaldeídos e outras substâncias. Os resultados mostraram que pode ocorrer nova inserção conjuntiva com cementogênese, qualquer que seja o ácido usado e que o uso do ácido cítrico pH 1,0 aplicado por 2 a 3 minutos foi apontado como sendo a melhor combinação dentro do experimento. Enfatizaram, também, que a aplicação de ácidos fracos sobre o tecido ósseo pode acelerar o processo de reparo.

No ano seguinte, os mesmos autores utilizaram ácido durante 2 minutos em dentes de cães e observaram cementogênese com reinserção de fibras¹⁴¹

CRIGGER et al.⁵⁶, em 1978, produziram em cães, defeitos de furca para testar a aplicação de ácido cítrico pH 1,0 por 3 minutos, embebido em uma bolinha de algodão e apenas colocando sobre a raiz. Seis semanas após o tratamento periodontal cirúrgico, a avaliação histológica apresentou cicatrização por epitélio juncional longo nos dentes onde não houve aplicação do ácido, mas dos outros 23 dentes, 13 demonstraram nova inserção

conjuntiva completa, 8 com inserção parcial e apenas em 2 dentes o defeito permaneceu com epitelização. Concluíram que o ácido cítrico contribuiu para efetividade dos procedimentos que visam à nova inserção conjuntiva.

O experimento de MORRIS¹¹³ utilizou osso autógeno descalcificado juntamente com fragmentos de raízes de dentes humanos, implantados em tecido cutâneo de ratos e demonstrou formação óssea e orientação funcional de fibras conjuntivas do osso ao cimento remanescente. Sugeriu, também, a preservação do cimento empregando-se uma instrumentação menos vigorosa e a remoção das endotoxinas da superfície radicular por agentes químicos.

BLOMLÖF; LINDSKOG²³, em 1995, avaliaram, em dentes de macacos, a ocorrência de necrose imediata sobre os tecidos periodontais com o uso de agentes ácidos de pH baixo como o ácido cítrico pH 1,0, ácido fosfórico a 37% pH 1,0 ou neutro EDTA a 24% pH 7,0 aplicados por 3 minutos ou 20 segundos. Os resultados mostraram que agentes ácidos de pH baixo, já com 20 segundos, provocaram efeitos de necrose imediatos, tanto na parte interna do retalho quanto nos tecidos adjacentes, enquanto o EDTA não produziu nenhum efeito de necrose durante o procedimento.

PEDRINI et al.¹²⁶, em 1997, avaliaram a reinserção do retalho osteoperióstico à superfície radicular exposta. Foram preparadas recessões vestibulares em cada canino de 5 macacos prego os quais foram distribuídos em 2 grupos. Após 45 dias, foi feita ativação do periosteio da área doadora; as raízes foram aplainadas com ponta diamantada e condicionadas com ácido cítrico pH 1,0 por 2 minutos. Os resultados foram satisfatórios para ambos os grupos, ficando claro que a maior quantidade de inserção se deu no grupo onde as raízes foram condicionadas com ácido cítrico.

SVENSATER et al.¹⁶⁹ em 1997, avaliaram o valor do pH que favorece o exponencial de crescimento de 21 espécies de bactérias do gênero acidogênico. Os resultados mostraram que a exposição de linhagens de bactérias como *Streptococcus orais* e *Lactobacillus* tão bem como

Enterococcus faecalis com pH entre 6,0 e 3,5 resultaram na indução de uma resposta à tolerância ácida dessas linhagens ou abaixo do pH 3,5.

HAWKINS et al.⁷⁹, em 1997, examinando a topografia da superfície radicular, utilizaram 12 dentes humanos recém extraídos divididos em 2 grupos. Um grupo foi armazenado em solução salina, e depois condicionado com ácido cítrico pH 1,6 por 5 minutos, e o outro imediatamente condicionado. Os resultados indicaram que em 6 semanas de armazenamento no soro, não afetaram a desmineralização da superfície radicular por ácido cítrico.

RENVERT et al.¹⁴³, em 1997, estudaram uma enzima de imunodefesa com amostras de culturas de bolsas periodontais não tratadas e não cirurgicamente tratadas para identificar a presença de *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e estudaram também os efeitos clínicos e microbiológicos da irrigação com ácido cítrico como suplemento da raspagem radicular. Os resultados mostraram que as áreas tratadas com combinação química e mecânica demonstraram um padrão similar às áreas tratadas apenas com raspagem e alisamento radicular.

No mesmo ano, BLOMLÖF; BLOMLÖF; LINDSKOG²², examinaram a formação da *Smear Layer* seguindo diferentes modalidades de alisamento radicular e avaliaram a capacidade do EDTA de remover a *Smear Layer* e expor o colágeno da superfície radicular. Utilizaram 24 dentes humanos condenados periodontalmente os quais receberam tratamento mecânico e químico. Os resultados mostraram uma *Smear Layer* cobrindo as superfícies radiculares a qual poderia ser facilmente removida expondo as fibras colágenas em variados graus.

BLOMLÖF; BLOMLÖF; LINDSKOG²¹, 1997, realizaram um estudo com a intenção de explorar a possibilidade de obter uma aceitável remoção da *Smear Layer* e efeito de exposição do colágeno usando concentrações de EDTA mais baixas que a supersaturação (24%). Um retalho era criado na superfície dentinária de dentes humanos extraídos devido à

severa periodontite. Os dentes eram condicionados por 2 minutos com EDTA nas seguintes concentrações: 1,5%, 5%, 15% e 24% e avaliados no microscópio eletrônico de varredura. Baseados nos resultados, concluíram que a concentração de EDTA deveria estar entre 15% e 24% em ordem para obter uma aceitável remoção da *Smear Layer* e exposição do colágeno dentro de um período de tempo clinicamente aceitável.

HARRIS⁷⁷, em 1997, avaliou a efetividade clínica de uma técnica que combinava tratamento químico com tetraciclina HCL da raiz planificada por 1 a 2 minutos, colocação de um osso autógeno desmineralizado seco congelado, combinado com tetraciclina e a colocação de uma membrana reabsorvível feita de ácido polilático hidratado com éster de ácido cítrico. Os resultados mostraram significante redução da profundidade de sondagem com a média de 5,7mm e média de 5,2mm de ganho de inserção em que a técnica parece ser um método efetivo no tratamento dos defeitos periodontais.

MENDES et al.¹⁰⁵, em 1997, propuseram um estudo para avaliar biometricamente os resultados de um auto-enxerto gengival, posicionado coronalmente em conjunção com tratamento mecânico e químico das superfícies expostas com ácido cítrico. Os resultados mostraram que as recessões podem ser tratadas com enxerto gengival livre, posicionado coronalmente quando o tratamento mecânico e químico for realizado e, desde que o ácido cítrico fosse usado, algum tipo de inserção era esperado.

MOMBELLI et al.¹¹⁰, em 1997, monitoraram 4 bolsas periodontais em 19 sujeitos para determinar a resposta clínica da liberação controlada de tetraciclina HCL em relação a condições clínicas e microbiológicas de outros dentes. Havia 2 grupos; no primeiro, todos os dentes de 10 indivíduos eram curetados supragengivalmente e tratados com fibras contendo polímeros de tetraciclina HCL e todos os dentes sujeitos a raspagem radicular e lavados com clorexidina a 0,2%. No segundo grupo, apenas 2 bolsas de cada um dos 9 indivíduos eram tratadas por colocação de fibras de tetraciclina, enquanto as outras bolsas eram deixadas sem

tratamento. Os resultados mostraram significativa redução na profundidade de bolsa após 2 meses nos 2 grupos. Uma tendência à recidiva era observada nos locais tratados de indivíduos do 2º grupo. Os indivíduos que tinham aumento da porcentagem de bolsas mais profundas que 4mm mostraram significativa redução no ganho de inserção.

Este estudo *in vitro* realizado por MADISON; HOKETT⁹⁷, 1997 comparou por exame de microscopia eletrônica os efeitos na superfície radicular de várias aplicações tópicas com tetraciclina HCL pH 1,6, Doxíciclina pH 2,2, Minociclina pH 3,8, Sumicina pH 4,4 e Soro pH 5,1, foram aplicados por 30 segundos, 1, 3, 5 e 10 minutos em 82 amostras. Uma fibra periodontal também era avaliada por 1, 4, 7 e 10 dias. Os resultados mostraram que a tetraciclina HCL removia a *Smear Layer* dentinária, deixando os túbulos abertos e limpos significativamente melhores que as outras soluções em apenas 30 segundos. Doxíciclina e Minociclina produzem resultados similares e eram melhores que Sumicina e soro não tão efetivos quanto à tetraciclina HCL. A fibra periodontal não altera significativamente a camada de *Smear Layer*.

ISIK et al.⁸⁴, 1997, propuseram estudo para avaliar e comparar os efeitos *in vitro* de diferentes técnicas de aplicação de tetraciclina ácida nas placas de dentina. Foram usadas 32 raízes de 3^{as} molares as quais eram planificadas e achatadas com broca para remover o cimento e expor a dentina subjacente e então seccionadas. Sessenta secções foram divididas em 5 grupos: 1º imerso em solução de tetraciclina HCL; 2º colocação de bolinhas de algodão saturadas nos blocos; 3º brunimento vigoroso de bolinhas de algodão saturadas; 4º aplicação de pincel de pêlo de camelo; 5º Controle. Os resultados mostraram que o grupo controle exibiu uma película irregular definida como *Smear Layer*. Nos outros grupos, todas as espécies exibiam diferentes graus de remoção da *Smear Layer*, túbulos dentinários abertos e fibras colágenas expostas na superfície radicular desmineralizada. De acordo com os resultados, foi desejável aplicar tetraciclina ácida usando a técnica de brunimento para maximizar a exposição das fibrilas intertubulares e abertura desses túbulos.

BLOMLÖF; BLOMLÖF: LINDSKOG²⁴, em 1997, em seu estudo, investigaram se o debridamento ultra-sônico e o condicionamento com EDTA poderiam ser combinados em um único plano. As raízes de 24 pré-molares e molares humanos condenados periodontalmente, programados para extração, foram planificadas com uma cureta piezo 830 Amdent e o agente de irrigação foi modificado por EDTA a 24%. Os resultados *in vivo* indicaram que os efeitos sinérgicos eram insignificantes com aplicação convencional do fluido de irrigação, enquanto um efeito marcante era evidenciado quando a solução de EDTA era aplicada. Desse modo, parece possível combinar as vantagens individuais do condicionamento com EDTA e ultra-sonificação das superfícies radiculares afetadas por periodontite em procedimentos de um plano, adaptados clinicamente.

MENDES et al.¹⁰⁶, em 1998, discutiram a importância do condicionamento radicular com ácido cítrico para a regeneração periodontal quando foram abordados pH, concentração e técnica de aplicação. Os resultados sugeriram que o condicionamento leva, *in vitro*, a um sistema de células e fibras de modo semelhante ao observado *in vivo*, pois os fibroblastos gengivais são induzidos a se expressarem fenotipicamente diferentes do que quando são aderidos às raízes não mineralizadas, pois a matriz e o colágeno expostos regulam a organização fisiológica das células do tecido conjuntivo e favorecem a adesão dos fibroblastos às raízes durante os estágios iniciais, possibilitando o desenvolvimento de tensão numa extensão suficiente e necessária à manutenção das orientações das células e fibras.

A textura da superfície radicular foi comparada por BERGENHOLTZ; BABAY¹⁹, em 1998, seguindo a exposição a variações de duração e modos de aplicação dos seguintes agentes condicionantes: ácido cítrico saturado pH 1,0, tetraciclina HCL saturada pH 1,8, EDTA a 8% e Soro. O estudo foi baseado em 2 experimentos. No 1º, 48 espécies eram divididas em 4 grupos: 1 - embebido em solução salina, 2- brunido com bolinha de algodão embebida em solução salina por 10 segundos, 3- embebido em solução salina por 40 segundos, 4- brunido com bolinha de algodão embebida em solução salina por 40 segundos. No 2º experimento, 2 espécies eram

embebidas a cada 30 ou 180 segundos. Os resultados sugeriram que o brunimento da superfície radicular curetada, com solução salina ou alguns dos agentes condicionantes ou quelantes, por pelo menos 10 segundos e em seguida por embebido com EDTA a 8%, por 40 segundos, encontraram uma superfície radicular que deve ser considerada ótima para a regeneração dos tecidos periodontais.

GAMAL et al.⁶⁹, em 1998, realizaram um estudo para investigar o efeito de dois fatores de crescimento PDGF-BB e IGF-1, sozinhos ou em combinação, na aderência dos fibroblastos do ligamento periodontal humano às superfícies radiculares envolvidas periodontalmente, condicionadas ou não com tetraciclina ácida. Foram confeccionados *chips* de 80 dentes humanos condicionados periodontalmente e divididos em 8 grupos, quando em todos os fibroblastos PDL eram cultuados previamente ao tratamento com: Grupo I - superfície dentinária não tratada; Grupo II - superfície dentinária pré-tratada com PDGF-BB; Grupo III - superfície dentinária pré-tratada com IGF-1; Grupo IV - superfície dentinária pré-tratada com uma combinação de PDGF-BB e IGF-1; Grupo V - superfície dentinária pré-condicionada com tetraciclina ácida; Grupo VI e VII - superfície dentinária condicionada com tetraciclina ácida e então tratada com PDGF-BB ou IGF respectivamente; Grupo VIII - superfícies dentinárias foram condicionadas com tetraciclina ácida e então tratadas com uma combinação de PDGF-BB e IGF-1. Os resultados sugeriram que PDGF-BB era um potente estimulador da aderência de fibroblastos do ligamento periodontal em ambas as superfícies, condicionados ou não com tetraciclina ácida. O IGF-1 separado ou em combinação não promoveu o efeito de aderência e a aplicação de tetraciclina HCL não melhorou a aderência celular; desse modo, não causou mudanças na morfologia celular.

GREGHI et al.⁷³, em 1998, apresentaram casos com técnicas de deslize coronal, papila dupla e enxerto gengival livre, quando foram associados raspagem radicular e a utilização de um gel por 2 a 3 minutos que contém 50% de ácido cítrico pH 1,0, considerado mais biológico e menos tóxico ao tecido pulpar, e 10% de tetraciclina ácida. Os resultados estão

dentro dos critérios de sucesso para as cirurgias plásticas periodontais que objetivaram ao recobrimento das raízes expostas ao meio bucal.

Visando a discutir a aplicação das tetraciclinas em diferentes tipos de doenças periodontais, ASSAF; BARBOSA JÚNIOR⁹, em 1998, realizaram uma revisão de literatura pertinente à aplicação do antibiótico e concluíram que as tetraciclinas apresentaram efetividade contra os *Actinomyces actinomycetenumcomitans*, microorganismo altamente envolvido na periodontite juvenil localizada e possuem propriedades especiais além da antimicrobiana que a coloca em vantagem em relação a outros antibióticos.

Com o intuito de avaliar e comparar as características ultraestruturais da superfície de 15 dentes humanos *in vivo*, NAGY et al.¹¹⁴, em 1998, utilizaram um gel de amolecimento, um gel placebo ou sem gel em conjunção com a instrumentação subgengival radicular. A topografia da superfície radicular era avaliada no microscópio eletrônico de varredura. Esses géis eram aplicados por 10 minutos. Não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos, sugerindo que o gel testado não traz benefícios como adjunto da instrumentação radicular subgengival, em termos de melhora no tempo e conforto.

TROMBELLI et al.¹⁸², em 1998, avaliaram os resultados do tratamento de 11 recessões gengivais classe I ou II de Miller em 6 indivíduos tratados com cirurgia mucogengival combinada com uma barreira de matriz biorreabsorvível. As superfícies radiculares eram raspadas com ultra-som e condicionadas com solução de tetraciclina HCL (10mg/ml) por 4 minutos. Os resultados mostraram 65% de cobertura radicular, indicando que a barreira biorreabsorvível representa uma efetiva armação para suportar a reconstrução da unidade mucogengival e que o condicionamento radicular deve ter melhorado a estabilidade da ferida, suportada pela barreira em áreas onde a maturação do tecido de granulação era mais susceptível a forças de rompimento mecânico.

OLIVEIRA et al.¹²⁰, em 1999, avaliaram a resposta do tecido conjuntivo à superfície radicular afetada pela doença periodontal após

tratamento com PDGF-BB e ácido cítrico, comparando essa terapia à raspagem radicular e à desmineralização com ácido cítrico. Após a terapia da superfície radicular, todas as amostras de raízes foram implantadas em feridas incisionais na região dorsal de ratos e coletadas 3, 7 e 15 dias após a implantação. As análises histológico e morfométrica das amostras implantadas constaram da avaliação da densidade de células e do reparo do tecido conjuntivo adjacente à peça. Baseados nos resultados, concluíram que a patogenicidade das amostras radiculares foi reduzida pela desmineralização com ácido cítrico. Os resultados sugeriram que o PDGF-BB estimulou o reparo do tecido conjuntivo durante a primeira semana.

O crescente interesse no tratamento químico da superfície radicular motivaram LUCZYSZYN et al.⁹⁶, 1999, a revisarem a literatura mais recente sobre a efetividade do condicionamento ácido da raiz durante a terapia periodontal, chegando a conclusões de que existem divergências quanto à efetividade clínica do condicionamento ácido da superfície radicular em Periodontia, em relação ao tratamento mecânico convencional isoladamente. O processo de desmineralização pode prevenir a migração apical do epitélio juncional; substâncias ácidas podem auxiliar na remoção de endotoxinas de dentes afetados por doença periodontal e, dentre os agentes propostos, o ácido cítrico é o mais estudado, havendo uma tendência de ácidos com pH próximo ao neutro como EDTA.

GRISI; GRISI,⁷⁵ 1999, em seu capítulo sobre a “Descontaminação Radicular”, descreveram as principais características dos ácidos mais usados como tetraciclina, ácido cítrico e EDTA, chegando a conclusões de que as superfícies radiculares expostas podem tornar-se hipermineralizadas, o que dificulta os efeitos dos ácidos na raiz. A exposição da matriz colágena das superfícies tratadas com ácidos pode ser significativa no processo de cicatrização. A remoção do cemento alterado é importante para o condicionamento da raiz.

GREGHI et al.⁷⁴, em 1999, apresentaram dois casos clínicos de indivíduos com doença periodontal moderada e sítios com profundidade de

sondagem de 5 a 7mm, os quais foram tratados com retalho de Widman modificado juntamente com tratamento mecânico e químico das raízes com ácido cítrico pH 1,0 e tetraciclina. Os resultados dos dois casos clínicos mostraram a efetividade no tratamento, podendo-se concluir que dentro do campo terapêutico periodontal é imperioso o tratamento periodontal, tanto químico quanto mecânico e são inegáveis os benefícios da terapia química.

No mesmo ano, SILVA; NAGATA; BOSCO¹⁶², propuseram em seu trabalho a aplicação da técnica de enxerto gengival livre, para criar gengiva ceratinizada com posterior recobrimento, associado à desmineralização da raiz com ácido da tetraciclina a 10% e manutenção do espaço periodontal com esponja de colágeno microcristalino, quando obtiveram resultados satisfatórios no tratamento das recessões gengivais.

MISRA et al.¹⁰⁹, em 1999, com o intuito de avaliar os efeitos da radiação do laser CO₂ na remoção do *Smear Layer* das raízes após o alisamento radicular, utilizaram 50 dentes humanos envolvidos periodontalmente e comprovaram também sua eficácia com ácido cítrico, EDTA e peróxido de hidrogênio. Cinquenta espécimes foram obtidas do lado proximal de cada dente e divididas em 5 grupos. No 1º grupo, 35 espécimes eram subdivididas em 7 grupos em que foi aplicado o laser CO₂ por 02, 04, 06, 08, 10, 12, 14 segundos, respectivamente. Os grupos B, C e D eram tratados com peróxido de hidrogênio 6%, solução EDTA pH 7,4 em solução ácido cítrico saturado pH 1,0, respectivamente, por 3 minutos. Baseados nos resultados concluíram que a *Smear Layer* superficial estava presente nas raízes de dentes que eram apenas planificados. A irradiação do laser por 1 segundo a 3 minutos removeu completamente a *Smear Layer* com mínima mudança no diâmetro dos túbulos dentinários. EDTA e ácido cítrico eram também efetivos na remoção da *Smear Layer*, mas a exposição dos túbulos mostraram contorno ampliado.

TAL¹⁷⁵ em 1999, propôs, em seu estudo, a examinar o potencial de uma matriz de enxerto aloplástico dérmico acelular, para ser usado como substituto do enxerto de tecido conjuntivo autógeno, o procedimento de

cobertura radicular de recessões gengivais moderadas, combinados com redução da gengiva ceratinizada. Previamente à colocação do enxerto, as raízes eram condicionadas com tetraciclina HCL por 2,5 minutos obtendo mais de 80% de cobertura radicular e ganho de 2,0mm de gengiva inserida. Baseado nos resultados, concluiu que a matriz é uma proveitosa substituta do auto-enxerto de tecido conjuntivo.

BABAY¹², em 2000, comparou as características de dentes humanos extraídos condenados periodontalmente após tratamento com EDTA pH 7,3 ou tetraciclina HCL pH 1,8. Após planificação das raízes, os dentes eram seccionados e aplicada uma das soluções com cotonete por 30 minutos. Em 10 indivíduos, não ocorria condicionamento da raiz. Os resultados demonstraram que as superfícies condicionadas diferem consideravelmente das espécimes tratadas apenas com planificação radicular. As espécimes condicionadas exibiam numerosos túbulos dentinários expostos pela remoção da *Smear Layer*.

BAKER¹³, em 2000, com o intuito de desenvolver um modelo de classificação, *in vitro*, para avaliar a influência do protocolo de condicionamento radicular para procedimentos periodontais regenerativos, utilizou blocos de dentina tratados com ácido cítrico planificados e colocados em contato com sangue fresco para formar o coágulo. Após, os blocos eram lavados e avaliados no microscópio eletrônico de varredura nos quais as superfícies dentinárias demonstravam espessa rede de fibrina diretamente inserida na dentina e retidos elementos celulares, principalmente eritrócitos. A região da margem do coágulo exibia placas salientes que devem constituir plaquetas. As superfícies dentinárias planificadas não condicionadas exibiam uma aparência amorfa e poucos eritrócitos aderentes. Os resultados sugerem que este modelo *in vitro* deve efetivamente distinguir superfícies dentinárias com um potencial de aumentar absorções e adesão de elementos sangüíneos.

OKTE; BAL¹¹⁹, em 2000, investigaram os efeitos *in vitro* da aplicação tópica de cloreto de cetylpyridinium a 0,1% e Lauril sulfato de sódio

a 2% e polimento das superfícies radiculares envolvidas periodontalmente de dentes humanos. A cada 10 segmentos de cimento radicular, as soluções eram aplicadas por 1,3 e 5 minutos. Um total de 20 segmentos formava o grupo de polimento e o grupo controle. Os resultados mostraram que as superfícies tratadas com as soluções diferem consideravelmente das superfícies controle e polidos. Dependendo do tempo, a camada superficial era parcialmente ou totalmente removida deixando uma estrutura de cimento nodular, revelando um substrato colágeno fibrilar e túbulos dentinários abertos. Escassos debris estavam presentes nos grupos controle e polidos, mas bactérias só eram observadas no grupo controle.

ZAMAN et al.²⁰¹, em 2000, propuseram um estudo *in vitro* para avaliar quantitativamente a inserção e orientação das células do ligamento periodontal humano (HPLC), para cimento e dentina doentes periodontalmente após desmineralização com soluções condicionantes de pH neutro e baixo. Quarenta fatias de 200µm de espessura foram obtidas do terço médio das raízes de 5 dentes humanos, extraídos devido à doença periodontal. Essas raízes foram divididas em 4 grupos G1: desmineralizada com uma solução saturada de ácido cítrico pH 1,2; G2 – com EDTA a 24% pH 7,04; G3: com tetraciclina HCL pH 2,0 e G4: somente raspagem e alisamento radicular. As fatias de raízes eram colocadas em pratos com 35mm de cultura de HPLC e incubadas (1,3 e 7 dias). Os resultados não mostraram diferenças estatísticas significantes na inserção e orientação de HPLC para cimento comparado a dentina em algum método de desmineralização em cada tempo e que a desmineralização com EDTA e ácido cítrico deve aumentar a inserção e orientação de HPLC para a superfície radicular e ele nem sempre necessariamente removeu o cimento excessivo quando o procedimento de desmineralização é usado.

BLOMLÖF et al.²⁵, em 2000, encarregaram-se de investigar se a administração subgengival de um gel de EDTA tem algum efeito adjunto para o debridamento radicular supra ou subgengival, na redução da profundidade de bolsa e ganho de inserção. No grupo controle, a raiz era alisada, seguida de lavagem com soro. O mesmo tratamento era realizado no

grupo teste com adição de condicionamento na superfície radicular da bolsa com EDTA pH 7,2 por 2 minutos com uma seringa e então lavado. Os resultados não mostraram diferenças estatísticas significantes em relação à redução da profundidade de bolsa e ganho de inserção clínica, e indivíduos com pequena perda de inserção respondem melhor ao tratamento que indivíduos com severa periodontite.

No mesmo ano, BLOMLÖF et al.²⁹ realizaram um segundo estudo avaliando o efeito do EDTA 24% pH 7,2, durante a terapia cirúrgica e, para comprovação, usaram tratamento com ácido cítrico e cirúrgico para controle. Os resultados não mostraram diferenças significantes entre os grupos tratados em relação a ganho de inserção ou redução da profundidade de bolsa após 3 e 6 meses. Uma amostra de 21 indivíduos com índice 0 de sangramento após 3 e 6 meses, e os não fumantes tinham maior ganho de inserção em resposta ao tratamento experimental.

BABAY¹¹, em 2001, realizou um estudo de microscopia eletrônica, quando investigou a correlação entre a rugosidade da superfície radicular envolvida periodontalmente e a habilidade da cultura de fibroblastos, para inserir nessas superfícies radiculares tratadas com diferentes procedimentos de curetagem e condicionamento. Os espécimes foram divididos em 3 grupos de 12. As raízes eram planificadas com cureta de Gracey 7/8 ou um raspador piezo-elétrico da EMS ou Amdent e tratadas com soro, ácido cítrico, EDTA e tetraciclina hidrocloreídrica para produzir diferentes texturas superficiais. Realizou, então, a cultura de fibroblastos por 72 horas e observou que havia um número significativamente maior de fibroblastos aderidos às espécimes tratadas com ácido cítrico, tetraciclina HCL e EDTA, do que naquelas somente planificadas. Desse modo, fibroblastos eram mais comumente inseridos em superfícies rugosas do que nas superfícies lisas.

YUKNA et al.¹⁹⁹, em 2002, relataram um caso em que utilizaram uma matriz de hidroxiapatita derivada de osso inorgânico natural e um peptídeo da união celular sintética ABM/P-15. Previamente à colocação da matriz, a raiz era planificada e condicionada e finalizada com instrumento

ultra-sônico seguido de condicionamento com ácido cítrico pH 1,0 por 20 a 30 segundos. Após 6 meses, o bloco de raiz era removido. Os resultados comprovaram princípio de que ABM/P-15 pode resultar na cicatrização por regeneração periodontal em uma superfície radicular humana contaminada previamente.

CARDOROPOLI; LEONHARDT³⁸, em 2002, propuseram um estudo no qual avaliaram o efeito das proteínas da matriz de esmalte nos locais com defeito infra-ósseo profundo. Em 7 indivíduos, 10 defeitos foram tratados; previamente ao preenchimento do defeito, as raízes eram planificadas e condicionadas com EDTA a 24% por 2 minutos. Os resultados mostraram que a aplicação das proteínas da matriz de esmalte em combinação com a abertura do retalho curetagem e planificação resultaram em ganho de inserção clínica e preenchimento ósseo de defeitos infra-ósseos profundos.

No mesmo ano, YUKNA; MELLONIG¹⁹⁸, avaliaram histologicamente a cicatrização da ferida, seguindo terapia com matriz derivada de esmalte em dentes afetados periodontalmente, para determinar se este preenche completamente os 3 princípios de avaliação da regeneração periodontal em humanos. Dez defeitos eram tratados previamente à colocação da raiz. As raízes eram planificadas e condicionadas com ácido cítrico pH 1,0 por 1 minuto. O bloco era removido após 6 meses. Os resultados promoveram evidências do princípio de que a matriz derivada de esmalte pode resultar em uma resposta regenerativa, constituindo, de novo cimento, novo osso e novo ligamento periodontal em uma superfície radicular humana contaminada previamente.

Desproteínizado BIO-OSS (Osso Inorgânico Bovino, similar ao GEN-OX)

PINHOLT et al.¹²⁸, no ano de 1991, propuseram examinar o aumento do rebordo alveolar em ratos pelo Bio-Oss. O propósito do estudo era examinar se Bio-Oss iniciou osteoindução ou osteocondução quando implantado em ratos. Grânulos agregados e não agregados do osso bovino inorgânico (Bio-Oss) foram implantados subperiostealmente com propósitos do aumento do rebordo alveolar e heterotopicamente nos músculos abdominais de ratos. Avaliação por microscopia óptica não revelou nenhuma osteoindução ou osteocondução com relação ao Bio-Oss agregado e não agregado. Uma reação de corpo estranho foi observada ao redor de ambas as formas.

Em 1992, KLINGE et al.⁹⁰, avaliaram e compararam as respostas ósseas às partículas implantadas do osso mineral inorgânico xenogênico reabsorvível e hidroxiapatita sintética densa não reabsorvível de dois tamanhos de grânulo diferentes. Foram produzidos quatro defeitos de trifina na calvária em cada um dos 13 coelhos adultos. Os materiais experimentais foram implantados subsequente em três defeitos, deixando o quarto defeito para objetivos de controle. Foram sacrificados seis animais 4 semanas depois da cirurgia e sete depois de 14 semanas. As respostas de tecido foram avaliadas por radiografia, microscopia óptica, e histometria. A biocompatibilidade dos implantes foi confirmada. Todos os defeitos cicatrizaram tranqüilamente embora a hidroxiapatita reabsorvível pareceu promover regeneração óssea inicial.

HISLOP et al.⁸⁰, em 1993, utilizaram o Bio-Oss como um material de interposição em osteotomia, seu uso em situação pós-traumática, como um *onlay* em pacientes com deformidades hipoplásicas e para aumento de rebordo alveolar. Seus achados demonstram que o osso inorgânico pode ser usado com sucesso como enxerto de interposição em locais de osteotomia em cirurgia ortognática, embora seu uso em situações de correção de deformidade pós-traumática e correção de áreas de hipoplasia seja limitado.

JENSEN et al.⁸⁵, em 1996, tiveram como objetivo comparar qualitativamente e quantitativamente as reações do tecido ao redor de quatro substitutos ósseos diferentes usados em cirurgia ortopédica e craniofacial. Cilindros de dois substitutos ósseos bovinos (Endobon e Bio-Oss) e dois substitutos ósseos derivados do coral (Pro Osteon 500 e Interpore 500 HA/CC) foram implantados em defeitos de 5mm nas tíbias do coelho. Não havia nenhuma diferença na quantidade do osso neoformado ao redor dos quatro biomateriais. Interpore 500 HA/CC reabsorveu completamente, enquanto que os outros três biomateriais não sofreram nenhuma biodegradação perceptível. Bio-Oss foi ósseo-integrado a um grau mais alto do que os outros biomateriais. Características dos materiais obtidas pela espectrometria de infra-vermelho e espectrometria de energia dispersiva não explicaram as diferenças em comportamento biológico.

O estudo de RIOS et al.¹⁴⁴, em 1996, estudaram os implantes intra-ósseos de osso bovino inorgânico, com e sem associação de gel de colágeno bovino. Foram utilizados 60 ratos machos albinos pesando 280 e 330 gramas. Todos receberam procedimentos cirúrgico para preparo de cavidade óssea no arco zigomático. Os animais foram divididos em três grupos: 1) cavidades controle sem implante; 2) implantes de osso bovino inorgânico associado a gel de colágeno; 3) implantes de osso bovino inorgânico. Os períodos de sacrifício foram aos 5, 10, 20, 30 e 60 dias. Os resultados mostraram que a implantação de materiais à base de osso bovino inorgânico, com e sem associação de gel de colágeno bovino, provocou atraso discreto na cronologia do processo de reparação óssea. Não observaram diferenças de comportamento, em relação à antigenicidade, reabsorção ou substituição, entre o osso inorgânico bovino com e sem associação de gel de colágeno bovino. Não houve diferenças significantes na cronologia do processo de reparação óssea com relação à implantação dos materiais estudados.

SKOGLUND et al.¹⁶³, em 1997, tiveram como objetivo avaliar a resposta óssea às partículas implantadas de um mineral ósseo inorgânico xenogênico (Bio-Oss), em seis indivíduos com cristas alveolares severamente

reabsorvidas. O período de observação variou entre 9 e 44 meses; em cinco dos seis indivíduos, foi observada regeneração óssea a longo prazo ao redor dos implantes. Exame histológico do material de biópsia obtido da área de enxerto mostrou as partículas de Bio-Oss ainda presentes em todos os indivíduos depois dos variados períodos de observação. Desta maneira, os autores questionam se o Bio-Oss pode ser considerado como um material reabsorvível, como previamente relatado.

De acordo com o autor WHEELER, em 1997¹⁹², em artigo de revisão, avalia a habilidade para aumentar o assoalho da cavidade oral com osso autógeno, osso liofilizado, xenógenos, e aloplastos, vista a ausência de consenso sobre o material mais adequado. Enfatiza que o sucesso do procedimento de enxerto de seio não é somente definido pela quantificação histológica do osso gerado pelo enxerto, mas que o importante é a quantificação do osso na interface do implante dentário. Também necessário definir se os materiais aloplásticos podem produzir osso em quantidade e qualidade para suportar os implantes dentários em função do tempo, com resultados estatísticos que o compare favoravelmente com os sítios enxertados e não enxertados. Com estas considerações, conclui que, à luz das análises estatísticas, é difícil justificar o enxerto de osso autógeno para aumento de seio, mesmo que intra-oral. Os resultados com este tipo de material não justifica o aumento do tempo cirúrgico, custo, dificuldade técnica e morbidade, defendendo que o aumento da quantidade de osso na área do seio pode ser obtido não invasivamente pela utilização do osso liberado durante o processo de perfuração.

MERKX et al.¹⁰⁷, em 1997, descreveram o efeito de enxertar transplantes de osso autógeno e xenógeno (Bio-Oss) em sítios metabolicamente ativos dentro de mandíbulas do cachorro *beagle* durante erupção de dente pré-molar permanente. Dez *beagles* com 14 semanas de vida foram usados. Antes de começar os experimentos radiográficos, foram colocados marcadores de osso de metal na margem superficial da mandíbula num período de 10 semanas. Os dentes decíduos primeiro e terceiro molar foram extraídos e os seus alvéolos sobre os segundo e quarto pré-molares

permanentes foram enxertados com osso da crista ilíaca endocondral autógeno em partículas, osso do corpo mandibular membranoso autógeno em partículas, grânulos esponjosos do mineral ósseo inorgânico bovino xenógeno (1-2mm³) (Bio-Oss, Geistlich Pharma, Suíça) ou deixado sem nada. O terceiro pré-molar serviu como um local de controle. Radiografias padronizadas o ramo oblíquo lateral foram tiradas uma vez por semana. Várias coordenadas de pontos definidos e estruturas foram determinadas por meio de um sistema de coordenada digitalizada. Os animais foram sacrificados 4, 10 e 16 semanas depois do enxerto ósseo para exame histológico dos sítios enxertados. Todos o pré-molares não mostraram demora alguma na erupção ou rompimento de coroa e desenvolvimento de raiz. No estudo histológico, as partículas do Bio-Oss não foram reabsorvidas ou integradas ao osso alveolar mas foram empurradas em direção à gengiva. Não foram encontradas diferenças significantes na curva de erupção dos pré-molares permanentes nos quatro grupos (ANOVA $P>0.5$). Não ocorreu efeito inibitório, pelo osso transplantado, na erupção (ANOVA $P>0.3$) e no desenvolvimento da coroa do pré-molar permanente subjacente. Contudo, o Bio-Oss não apresentou a mesma capacidade de reabsorção ou integração que os enxertos de osso autógenos.

VALENTINI; ABENSUR, em 1997¹⁸⁴, determinaram a previsibilidade dos implantes intra-ósseos colocados na cavidade maxilar enxertada com uma mistura de mineral ósseo poroso bovino e osso liofilizado desmineralizado. Sessenta implantes foram colocados em 20 indivíduos, representando 28 cavidades, usando-se uma técnica de um ou de dois estágios. Após o período de carga do implante de mais de 2 anos, o índice de sobrevivência variou de 90% a 96%. Nenhuma infecção nem outras complicações foram encontradas. Os resultados deste estudo humano sugerem que os enxertos compostos representam uma importante alternativa aos procedimentos de auto-enxertos no assoalho do seio, especialmente quando são usados implantes cilíndricos. O osso autógeno ainda continua a ser o material de melhor prognóstico nos procedimentos de levantamento de seio, especialmente nos casos com uma camada cortical fina de osso margeando a borda inferior da cavidade do seio. Por outro lado, a matriz porosa mineral óssea natural mostrou excelentes propriedades de

ósseocondução, podendo ser indicada isoladamente no caso de quantidades de osso residual suficientes ao redor do seio.

A pesquisa realizada por CAFFESSE et al.³¹, em 1997, teve como objetivo avaliar a efetividade de uma barreira biorreabsorvível sozinha ou em combinação com Bio-Oss para regeneração óssea guiada ao redor dos implantes dentais com roscas dos implantes expostas. Cinco macacos adultos (*Macaca fascicularis*) foram usados nesta investigação. Depois da extração de todos os pré-molares e primeiro molares, dois implantes orais endosteais foram instalados em cada quadrante e os defeitos ósseos foram tratados aleatoriamente conforme: Grupo 1- colocação do novo dispositivo biorreabsorvível sozinha; Grupo 2- colocação da nova barreira biorreabsorvível em combinação com Bio-Oss; Grupo 3- colocação de uma barreira PTFEe em combinação com Bio-Oss; ou Grupo 4- controle. Depois de um período de seis meses, os animais foram sacrificados e o processo histológico foi executado. Houve uma diferença significativa na quantidade de regeneração do novo osso ao redor dos implantes entre os quatro grupos ($p=0.0122$). Não houve diferença alguma, porém, entre o grupo 2 e o grupo 3. Pode ser concluído que a nova barreira biorreabsorvível em combinação com Bio-Oss parece obter os mesmos resultados neste tipo de defeitos ósseos como o material de enxerto em combinação com uma barreira de PTFEe.

Outro estudo de McALLISTER et al.¹⁰⁴, em 1998, mostrou que procedimentos de enxerto da cavidade são meios viáveis de assegurar osso adequado para a colocação de implantes dentais na maxila. Na busca para melhorar a previsibilidade e apressar o tempo para receber uma prótese final, pesquisadores transformaram as proteínas humanas recombinantes como a proteína 1 osteogênica para um aumento terapêutico da formação óssea. Foram executados aumentos das cavidades bilaterais em 15 chimpanzés adultos para avaliar tratamento com doses diferentes do dispositivo da proteína-1 osteogênica ou mineral ósseo natural (Bio-Oss). Métodos de avaliação incluíram cicatrização de tecido mole, radiografia (exame tomográfico computadorizado), estudo histológico, área de superfície do defeito da parede lateral residual aos 7,5 meses, e a extensa “encleftação” do

tecido mole aos 7,5 meses. Descobertas revelaram evidência de formação óssea radiográfica e histológica com todos os grupos de tratamento e um redução estatisticamente significativa na profundidade da “encleflação” do tecido mole e da área da superfície do defeito da parede lateral residual para ambos Bio-Oss e a proteína-1 osteogênica 2,5mg por grama por tratamentos de matriz de colágeno quando comparados à matriz do colágeno sozinho. Estes resultados sugerem que Bio-Oss e a proteína-1 2.5mg por grama da matriz de colágeno efetivamente estimulam a formação de osso efetivamente na cavidade maxilar.

CAMELO et al³⁷, em 1999, avaliaram a resposta clínica, radiográfica e histológica ao mineral ósseo poroso (Bio-Oss) quando usado sozinho ou em combinação com membrana de colágeno de camada dupla (Bio-Guide) em defeitos periodontais humanos. Quatro defeitos periodontais intra-ósseos foram tratados: dois receberam Bio-Oss sozinho e dois foram tratados com uma combinação de Bio-Oss e Bio-Guide. Radiografias, profundidades de sondagem clínica, e níveis de inserção foram obtidos no pré-operatório e de 6 a 9 meses de pós-operatório, e foi realizada biópsia nos dentes e tecidos circundantes. Ambos os tratamentos melhoraram significativamente as profundidades de sondagem clínica e níveis de inserção, e a imagem radiográfica evidenciou um preenchimento ósseo. A avaliação histológica revelou que ambos os tratamentos produziram novo cemento com fibras colágenas inseridas e nova formação óssea na superfície das partículas do enxerto; este efeito regenerativo foi mais pronunciado usando-se a combinação Bio-Oss / Bio-Guide, a qual resultou em 7mm de um novo cemento e ligamento periodontal e extensa incorporação do novo osso ao enxerto. A membrana estava intacta aos 7 meses e parcialmente degradada aos 9 meses depois do tratamento. Este estudo histológico humano demonstra que a matriz do mineral ósseo poroso usada tem a capacidade para estimular a formação substancial do novo osso e cemento e que esta capacidade é aumentada quando o enxerto é usado com uma membrana de colágeno de reabsorção lenta.

MAIORANA et al.¹⁰¹, em 2000, apresentaram, num estudo clínico, uma mistura na proporção de 1:1 de osso esponjoso particulado e medular (PCBM) e osso desproteínizado bovino (Bio-Oss) para preencher cavidades após a elevação da mucosa da cavidade para maior deiscências principais da cavidade. Dez indivíduos com maxila posteriores desdentados foram tratados por 12 procedimentos de levantamento do seio de acordo com a técnica de 2 etapas e 30 implantes Frialit-2 endoósseos foram usados para completar a reabilitação do implante/prótese. Cilindros ósseos foram removidos numa cirurgia de segunda etapa imediatamente anteriormente à colocação do implante (5 a 7 meses após o enxerto), e evolução histológica foi removida. Os resultados mostraram que o Bio-Oss é um material osteocondutivo confiável e sua associação com o PCBM leva à formação de novo osso com uma densidade geral aumentada.

Em 2000, CARPIO et al.⁴¹, fizeram o seguinte estudo cuja regeneração óssea guiada é um tratamento viável para defeitos ósseos circundantes dos implantes dentais. Este estudou comparou a eficácia de uma membrana de colágeno bioabsorvível (derivado suíno) e uma membrana expandida de politetrafluoretileno que é não- reabsorvível para o GBR usando um composto ósseo de alto enxerto xenógeno bovino nos defeitos circundantes dos implantes dentais. O estudo também examinou o efeito da fixação primária da barreira no GBR. O tamanho do defeito foi relatado no estágio 1 e duas cirurgias foram feitas com 6 meses de diferença. Quarenta e oito indivíduos, sendo 41% homens e 59% mulheres, necessitando GBR, foram tratados com barreiras de colágeno (23) ou barreiras de PTFEe (25) respectivamente. Os implantes eram de titânio. Em 34 sítios de GBR, a fixação da barreira foi alcançada com pinos reabsorvíveis de ácido polilático. As barreiras remanescentes foram seguradas com parafuso de proteção de cobertura do implante ou posicionados embaixo dos retalhos. Aos 6 meses, uma diminuição na largura ou na extensão do defeito no comprimento e circunferência foram observadas para ambas as membranas. Um número significativo de complicações pós-operatórias ocorreu quando a fixação da barreira estava deficiente na cirurgia inicial. Além disso, uma diferença significativa no sucesso GBR com respeito ao tamanho do defeito foi

observado quando a fixação da barreira foi levada em consideração. Chegaram a conclusão que ambas as barreiras de colágeno e PTFEe são apropriadas para alcançar o GBR dos defeitos ósseos circundantes dos implantes dentais. Os resultados desse estudo enfatizam a importância da fixação da barreira no momento da cirurgia inicial.

CAMARGO et al.³³, em 2000, avaliaram os efeitos da associação de osso mineral bovino *Bio-Oss* e barreira absorvível de colágeno suíno *Bio-Guide* no tratamento de defeitos infra-ósseos. A amostra compreendeu 22 indivíduos com média de 43 anos $\pm$ 11 meses de idade, com pares de defeitos infra-ósseos similares, localizados no mesmo arco, em dentes com profundidade de sondagem $>6\text{mm}$. Os sítios experimentais foram tratados pela associação *Bio-oss* e barreira *Bio-Guide*, enquanto os sítios controles receberam apenas cirurgia convencional. Os autores constataram durante o procedimento de reentrada, aos seis meses pós-operatórios, maior redução ($p<0,001$) das medidas de profundidade de sondagem no grupo experimental (sítios vestibulares $4,03 \pm 0,94\text{mm}$ e sítios linguais $3,14 \pm 0,90\text{mm}$), comparativamente aos controles (sítios vestibulares $2,14 \pm 0,88\text{mm}$ e sítios linguais $2,26 \pm 0,81\text{mm}$). O grupo experimental apresentou maior média de ganho de inserção (sítios vestibulares $3,29 \pm 1,12\text{mm}$ e sítios linguais $3,22 \pm 1,10\text{mm}$), comparado ao controle (sítios vestibulares $1,78 \pm 0,96\text{mm}$ e sítios linguais $1,72 \pm 0,90\text{mm}$), sendo ($p<0,001$). Da mesma forma, o preenchimento ósseo médio do defeito ($p<0,001$) no grupo experimental (sítios vestibulares $3,81 \pm 0,82\text{mm}$ e sítios linguais $3,66 \pm 0,81\text{mm}$) foi superior ao controle (sítios vestibulares $1,14 \pm 0,86\text{mm}$ e sítios linguais $1,12 \pm 0,88\text{mm}$).

Em 2000, CARMAGNOLA et al.³⁹, num experimento, buscaram estudar algumas reações ao redor dos implantes que foram colocados em rebordo desdentado, aumentados com o mineral ósseo natural esponjoso bovino desproteinizado em 4 cães. Os pré-molares do lado direito da mandíbula foram extraídos e um defeito grande no rebordo vestibular foi criado através de meios mecânicos. A tábua óssea no aspecto lingual do defeito foi deixada intacta. Cinco meses depois, o aspecto de 2/3 distais do

defeito foram aumentados com o Bio-Oss misturado com uma fibrina aderente. Após 3 meses de cicatrização, três fixações foram instaladas na mandíbula, 2 foram colocadas na porção aumentada e 1 foi colocada na porção não aumentada do defeito. Após um período de cicatrização de 3 meses, a junção do apoio intermediário foi realizada e iniciado um período de controle da placa. Quatro meses depois, os cachorros usados no experimento foram sacrificados e cada região do implante foi analisada minuciosamente. As amostras do tecido foram desidratadas, seccionadas no plano vestibulo-lingual e examinadas pela microscopia óptica. Foi observado que a osseointegração falhou em ocorrer na superfície do implante dentro do rebordo alveolar previamente aumentada com Bio-Oss. Na porção aumentada do rebordo, as partículas do enxerto foram separadas do tecido hospedeiro bem como também do implante por uma cápsula de tecido conjuntivo bem definida. Apesar do aspecto lingual de todas as fixações (teste e controle) estar em contato com tecido duro no momento da instalação, após 4 meses de função um defeito ósseo vertical profundo freqüentemente tinha se formado na superfície lingual dos implantes. Foi concluído que, neste modelo, Bio-Oss não foi bem sucedido para integrar com o tecido ósseo hospedeiro e nenhuma osseointegração ocorreu aos implantes dentro da porção aumentada do rebordo.

No ano de 2000, AÇIL et al.², realizaram o estudo de investigação do crescimento e a síntese da matriz extracelular de células tipo osteoblasto humanas em mineral ósseo natural altamente poroso. Células ósseas humanas foram isoladas do osso trabecular durante as biópsias de rotina da crista ilíaca. Sob condições de cultura convencionais, as células ósseas trabeculares foram capazes de assumir a organização de uma estrutura tridimensional em um mineral ósseo natural poroso, o Bio-Oss. O exame por microscopia eletrônica de varredura revelou, após 6 semanas, múltiplas camadas de células no bloco trabecular. Usando microscopia eletrônica de transmissão, a análise, após 6 semanas, revelou o acúmulo de fibras de colágeno maduro nos espaços intracelulares e extracelulares, e mostrou o retículo endoplasmático assim como as mitocôndrias cercadas por uma matriz extracelular densa. Essas observações morfológicas sugerem que

a camada possa parecer com a estrutura natural tridimensional. Este estudo mostrou uma biocompatibilidade excelente do mineral ósseo natural altamente poroso no sistema de culturas de células ósseas tridimensionais e o seu potencial para o crescimento de osso humano.

Segundo ZITZMANN et al.²⁰², em 2001, o objetivo de seu estudo foi investigar a cicatrização dos defeitos do rebodo alveolar aumentado com mineral ósseo bovino esponjoso. Em 6 indivíduos parcialmente desdentados, o aumento ósseo foi necessário anteriormente à colocação do implante devido à severa absorção da crista alveolar. Os sítios de defeitos - todos localizados na maxila - foram preenchidos com Bio-Oss e cobertos e com um membrana de colágeno reabsorvível Bio-Guide. Biópsias foram obtidas a partir dos sítios de defeitos de 6 a 7 meses seguintes ao enxerto e foram processados por desgastes. A análise histológica revelou que as partículas Bio-Oss ocuparam 31% da área total da biópsia. O contato íntimo entre o osso e o Bio-Oss foi detectado ao longo de 37% da superfície da partícula. Um tipo de osso misto foi encontrado com características de remodelação óssea. Sinais de reabsorção do material foram observados nos cortes histológicos, o qual indica o material participante do processo de remodelação. É sugerido que o Bio-Oss possa ser um material muito apropriado para o aumento de rebordo em humanos.

Segundo os autores CAMARGO et al.³⁵, em 2001, o objetivo de seu estudo foi avaliar a eficácia das proteínas da matriz do esmalte (EMPs) usadas em combinação com o mineral ósseo poroso bovino comparado ao debridamento do retalho aberto (OFD) no tratamento dos defeitos intra-ósseos em humanos. Usando um segmento de boca-dividida, 24 defeitos intra-ósseos pareados foram cirurgicamente tratados e a reentrada se deu após 6 meses. Sítios experimentais foram tratados com EMPs e enxertados com BPBM. Sítios de controle foram tratados com OFD. O primeiros resultados avaliados no estudo foram mudanças de profundidade da bolsa no nível de inserção clínica e preenchimento do defeito ósseo. Profundidade da bolsa pré-operatória, níveis de inserção e medidas ósseas intra-operatórias foram similares para os sítios experimentais e de controle. Medidas de 6 meses pós-

cirúrgicas revelaram uma significativa redução na profundidade da bolsa e maior ganho na inserção clínica nos sítios experimentais. Reentrada cirúrgica dos defeitos revelou uma quantidade significativamente maior do preenchimento do defeito a favor dos sítios experimentais. Os resultados desse estudo sugerem que, combinando EMPs e BPBM com uma técnica regenerativa para defeitos intra-ósseos, resulta em resultados significativamente mais favoráveis clinicamente e estatisticamente do que o OFD.

Em outro estudo, publicado por LEKOVIC et al.⁹³, em 2001, foi avaliada a combinação de proteínas da matriz de esmalte, RTG e osso mineral bovino no tratamento de defeitos infra-ósseos. A amostra compreendeu 18 indivíduos com média de 42 ± 12 anos de idade, incluindo fumantes e não fumantes, com dois defeitos interproximais similares e profundidade de sondagem $>6\text{mm}$. Os defeitos foram tratados de acordo com o modelo boca-dividida, empregando-se nos sítios experimentais a associação “*Emdogain*”, osso mineral bovino “*Bio-Oss*” e membrana de colágeno bovino “*Bio-guide*”, enquanto nos sítios controles realizaram cirurgia convencional apenas. Aos seis meses pós-cirúrgicos, medidas registradas na reentrada revelaram redução significativa da profundidade de sondagem no grupo experimental ($4,95 \pm 1,52\text{mm}$ nos sítios vestibulares e $4,74 \pm 1,47\text{mm}$ nos sítios linguais), quando comparada à do grupo controle ($2,83 \pm 0,83\text{mm}$ nos sítios vestibulares e $2,90 \pm 0,91\text{mm}$ nos sítios linguais). Os sítios experimentais também apresentaram ganho de inserção significativamente maior ($3,89 \pm 1,16\text{mm}$ nos sítios vestibulares e $3,78 \pm 1,14\text{mm}$ nos sítios linguais), em relação aos sítios controles ($1,52 \pm 0,83\text{mm}$ nos sítios vestibulares e $1,48 \pm 0,78\text{mm}$ nos sítios linguais). Da mesma forma, preenchimento ósseo significativamente maior foi observado nos sítios experimentais ($4,76 \pm 1,36\text{mm}$ nos sítios vestibulares e $4,81 \pm 1,37\text{mm}$ nos sítios linguais), quando comparado aos controles ($1,78 \pm 0,92\text{mm}$ nos sítios vestibulares e $1,67 \pm 0,90\text{mm}$ nos sítios linguais). Os resultados indicaram que a combinação de proteínas da matriz de esmalte, osso mineral e RTG propiciaram resultados clínicos superiores à cirurgia convencional. Entretanto,

o papel de cada componente na melhoria dos parâmetros clínicos não pôde ser determinado.

Em 2001, os pesquisadores BOYNE; SHABAHANG²⁹, estudaram as citocinas indutoras de osso nos defeitos alveolares cirúrgicos e a habilidade dos materiais transportadores para integrar efetivamente a proteína indutora ao sítio cirúrgico. Uma avaliação dos três tipos de materiais transportadores foi realizada em 6 macacos usando um defeito ósseo de 2cm que foi produzido pela recessão parcial da maxila e mandíbula e colocação de implante de titânio em cada quadrante alveolar. Após 5 meses, as junções foram colocadas nos implantes, permitindo aos mesmos funcionar por um período adicional de cinco meses. A marcação intravita com tetraciclina foi usada para avaliar os processos de remodelação de cicatrização tardia. Os transportadores foram avaliados pelo estudo: 1) quantidade da osseointegração da superfície dos implantes em forma de raiz; 2) pela densidade óssea como relacionado ao padrão trabecular e a formação do córtex; 3) pela espessura qualitativa e quantitativa do osso alveolar vestibulo-lingual nos sítios enxertados. Dos três materiais, o coral de carbonato de cálcio (BioCoral) produziu uma quantidade diminuída de regeneração óssea em comparação com ambos os materiais poli (metiletil metacrilato) e o material ósseo poroso Bio-Oss. Tanto o HTR como Bio-Oss com rhBMP-2 produziram excelente espessura do rebordo alveolar. Todos os três materiais produziram a mesma quantidade de osseointegração com superfície de implante de titânio. Uma boa qualidade óssea como mostrada foi observado em ambos Bio-Oss e HTR. Enquanto todos estes materiais transportadores produziram boa osseointegração com os implantes de titânio o BioCoral não produziu uma reposição qualitativa ou quantitativa do osso alveolar comparável aquele seguinte do uso do HTR ou Bio-Oss com rhBMP2.

No mesmo ano, LEKOVIC et al.⁹¹, realizaram um estudo utilizando o derivado da matriz do esmalte (EMD) e sistema autógenos de fibrinogênio/ fibronectina (AFFS) que são agentes que se mostraram efetivos na regeneração periodontal. Compararam a eficácia clínica do mineral osso poroso bovino (BPBM) usado em combinação com EMD que é o derivado da

matriz do esmalte ou em combinação com AFFS como tratamento regenerativos para defeitos intra-ósseos periodontais em humanos. Vinte e três defeitos intra-ósseos pareados foram tratados cirurgicamente usando-se um seguimento de boca-dividida. Os defeitos foram tratados com BPBM ou combinado com EMD ou com AFFS. Os parâmetros clínicos avaliados incluíram mudanças no nível de inserção, profundidade de sondagem e preenchimento de defeito como revelado pelas cirurgias de reentrada aos 6 meses. Profundidades de sondagem pré-operatória, níveis de inserção e medidas ósseas transoperatórias foram similares para os 2 grupos de tratamento. Medidas pós-cirúrgicas realizadas aos 6 meses revelaram que ambas as modalidades de tratamento resultaram em melhoras significantes clinicamente e estatisticamente na resolução da profundidade de soldagem, no aumento da inserção clínica e no preenchimento do defeito como comparado ao controle. Ambas as modalidades de terapia melhoraram os parâmetros clínicos quando comparados ao controle, mas as diferenças encontradas entre os grupos não foram estatisticamente significantes. Os resultados deste estudo indicam que o EMD e a AFFS usados em combinação com o BPBM tem efeitos similares em promover a redução da profundidade de soldagem, o ganho da inserção clínica e o preenchimento de defeito quando empregado como uma terapia regenerativa para lesões intra-ósseas em humanos.

Segundo ARTZI; NEMCOVSKY; TAL⁸, em 2001, em artigo de revisão, abordaram a eficácia do uso de mineral ósseo poroso bovino desproteínizado (PBBM) nos vários tipos de deficiências ósseas. O PBBM, um xenoenxerto biocompatível, foi usado em diferentes deficiências ósseas ou na colocação dos implantes de titânio. O uso de uma barreira de membrana para regeneração óssea guiada foi determinado para cada paciente por parâmetros clínicos. O PBBM foi bem condensado e incorporado com o tecido duro aumentado, mas a transição entre o osso pré-existente e o osso recentemente formado com o tecido duro foi identificável pelos exames clínicos mesmo após 12 meses. O material implantado foi também identificado, usando-se radiografias subseqüentes. Nos casos apresentados, o PBBM mostrou

resultados satisfatórios clinicamente como um preenchimento biocompatível nos procedimentos de aumento ósseo.

No ano de 2001, TAWIL; MAWLA¹⁷⁸, relataram a utilização de xenoenxertos sozinhos ou em combinação com o osso autógeno nas técnicas de levantamento do assoalho da cavidade. Entretanto, controvérsia existe com relação à necessidade de cobrir o sítio lateral da osteotomia com uma membrana. O uso concomitante de uma barreira de colágeno para cobrir o sítio de osteotomia, os implantes quando forem utilizados com enxerto na cavidade do seio, pareceu melhorar a qualidade de cicatrização do enxerto e o índice de sobrevivência dos implantes apresentou satisfatório com carga mastigatória entre 6 e 9 meses após sua colocação .

Em 2001, ARTZI; TAL; DAYAN¹⁰, investigaram, por estudo histoquímico os alvéolos do tecido implantado com o mineral ósseo bovino poroso (PBBM) aos 9 meses pós-extração dentária. Usando diferentes técnicas histoquímicas, características do osso recentemente formado, como, por exemplo, a proporção lamelar/cortical nas diferentes profundidades do alvéolo foram investigados e a disposição do osso em volta do material implantado, também como natureza do material orgânico amorfo encontrado em todas as espécies examinadas. Após a extração de 15 dentes da maxila com a raiz, de 15 indivíduos, os sítios de alvéolos foram enxertados com partículas do PBBM (250 para 1000 μ). O fechamento do tecido mole primário do sítio implantado foi estabelecido usando-se uma técnica de retalho do pedículo da palatina dividido e deslizado. Aos 9 meses, a espécie do tecido cilíndrico com 2,5mm de diâmetro foi preparado com a trifina a partir de cada sítio previamente enxertado seguido pela colocação de um implante em forma de parafuso ou de rosca. Cortes seccionais do tecido horizontal com 5 μ de largura foram preparados para o exame histológico. A coloração histoquímica incluiu o azul alcalino, o ácido periodóico Schiff, tricrome Mallory, retículo Van Gieson, e picrosírius vermelho (PSR). As lâminas coradas do PSR foram posteriormente avaliadas morfometricamente, usando-se microscópio polarizado para determinar a quantidade do osso lamelar *versus* trabeculado nos cortes superficiais do meios e profundos. Concluíram que o PBBM

esponjoso é um agente de preenchimento biocompatível nos sítios de extração dos alvéolos e um enxerto aceitável para preservação dos rebordos preparados para receberem os implantes endo-ósseos. A osseocondutividade do PBBM foi determinada baseada na capacidade promotora do crescimento ósseo interno e integração íntima com o osso recém-formado. Partículas implantadas não foram significativamente reabsorvidas até 9 meses. Estudos posteriores são necessários para determinar o tempo de reabsorção.

BOYNE; SHABAHANG²⁹, em 2001, descreveram vários casos nos quais deiscências vestibulares, os implantes ITI não submersos foram cobertos com mineral ósseo bovino desproteinizado (Bio-Oss) e membrana não reabsorvível PTFE e colocados de uma só vez. As deiscências variaram de 5 para 8,5mm. A cabeça do implante penetrou na membrana e não foi coberta pelo retalho mucoperiosteal. Membranas foram removidas após 12 ou 20 semanas. Um dos 7 implantes falhou na ósseo-integração. Em 4 casos, defeitos residuais não foram encontrados (cobertura de 100%). Em 2 casos, cobertura de 63,5% e 87,5% foram obtidas, respectivamente. No seguimento de 1 ano e 5 meses até 4 anos e 7 meses após a colocação e função, a profundidade de sondagem clínica nunca excedeu 3,5mm. Radiograficamente, nenhuma reabsorção foi encontrada. Em casos selecionados, deiscências no momento da colocação dos implantes não submersos, colocados de uma só vez, podem ser tratadas com sucesso, usando-se osso bovino desproteinizado em combinação com membranas rígidas não absorvíveis.

Em 2001, NOCITI et al.¹¹⁵, avaliaram histologicamente uma membrana de colágeno reabsorvível (Bio-Guide) e uma membrana de politetrafluoretileno não absorvível (PTFE), associada com ou sem enxertos ósseos no que diz respeito à reintegração do implante ao tecido ósseo, após o tratamento de perimplantites ao redor do implante induzida nos cachorros. Então, no tratamento de perimplantite o debridamento sozinho bem como o enxerto ósseo sozinho teve o mesmo efeito que a membrana.

Em 2002, SCHEYER et al.¹⁴⁷, avaliaram a eficácia do derivado de proteína da matriz do esmalte (EMD) em combinação com partículas

inorgânicas derivadas de xenoenxerto de osso bovino esponjoso (BDX), enquanto comparado ao BDX sozinho com objetivo secundário de comparar os resultados do tratamento das duas modalidades. Em resumo, tanto o BDX quanto o BDX associado ao EMD são eficazes para o tratamento das lesões periodontais intra-ósseas em humanos.

No ano de 2002, ARAÚJO et al.⁴, desenvolveram um estudo para determinar se um bloco de Bio-Oss usado como enxerto sobreposto que pode ser usado como um suporte natural, para a formação do novo osso. Cinco cachorros sem raça definida foram usados. Os pré-molares mandibulares foram extraídos em ambos os lados, a tábua óssea vestibular foi seccionada e os defeitos de $\pm 25\text{mm}$ de comprimento, 8mm de altura e 5mm de largura foram produzidos. Após 3 meses de cicatrização, um segundo procedimento cirúrgico foi realizado do lado esquerdo, um bloco do Bio-Oss foi adaptado à parede óssea vestibular. Após 6 meses de cicatrização, os cachorros foram sacrificados e os sítios experimentais analisados. Foram realizadas biópsias. O estudo demonstrou que o osso cortical autógeno, colocado na superfície do defeito de uma parede pode sofrer uma importante reabsorção durante o processo de cicatrização. O bloco de Bio-Oss pode manter sua dimensão, quantidades limitadas do novo osso será formado com o biomaterial.

No ano de 2002, INDOVINA; BLOCK⁸², propuseram num estudo avaliar a resposta de cicatrização com 3 materiais diferentes substitutos ósseos e sítios de extração em cachorros. Quatro cachorros tiveram seus pré-molares mandibulares e maxilares extraídos não traumáticamente. Os sítios foram imediatamente implantados com o osso bovino inorgânico, origem óssea, ou Embarc, ou não tratados como um controle. Depois de 8 semanas, os sítios foram removidos para avaliação histológica do preenchimento ósseo e da resposta da cicatrização. Todos os sítios cicatrizaram bem, sem sinais de infecção. Não foram notadas diferenças significantes na forma do rebordo entre os grupos. Os sítios de controle tinham radiografias de preenchimento ósseo até 8 semanas. Os sítios de Bio-Oss mostraram preenchimento ósseo com uma aparência similar às dos sítios de controle. Os sítios de origem

óssea e Embarc mostraram correção no material na maioria do sítio de extração. Os sítios de controle e de Bio-Oss tiveram significativamente mais formação óssea do que os sítios de Embarc e origem óssea. Os sítios de controle continham ossos corticais. Os sítios de Bio-Oss foram similares aos sítios de controle, mas com fragmentos do Bio-Oss no osso. Os sítios de origem óssea e Embarc foram preenchidos predominantemente com material de enxerto sem evidências de reabsorção e recolocação dos materiais, e com formação óssea mínima. Baseado neste estudo, os sítios de controle e de Bio-Oss foram similares, com preenchimento ósseo na maior parte dos sítios de extração. Os outros 2 materiais não mostraram substituição com osso.

No mesmo ano, CARMAGNOLA; BERGLUNDH; LINDHE⁴⁰, estudaram a cicatrização dos defeitos ósseos auto-contidos após a colocação das partículas de Bio-Oss sozinhas ou misturadas com *Tisseel* nos defeitos cilíndricos no rebordo mandibular desdentado dos cachorros. Em 4 cachorros *labradores*, os pré-molares mandibulares foram extraídos bilateralmente. Três meses depois, 3 defeitos ósseos cilíndricos de 4mm de diâmetro e 8mm de profundidade foram produzidos no lado direito da mandíbula. Seguindo uma incisão em direção ao rebordo de retalho total, os defeitos ósseos foram preparados com a trifina. Os defeitos foram preenchidos com partículas de Bio-Oss sozinho ou misturado com *Tisseel* ou deixados sem tratamento. Uma membrana de colágeno foi colocada para cobrir todos os defeitos e os retalhos foram suturados. Dois meses mais tarde, a preparação do defeito e os procedimentos de enxerto foram repetidos no lado esquerdo da mandíbula. No mês seguinte, os animais foram sacrificados e as biópsias obtidas a partir dos sítios do defeito. Os defeitos tratados com Bio-Oss revelaram uma porcentagem mais alta de contato entre as partículas do enxerto e o tecido ósseo, que os defeitos tratados com Bio-Oss + *Tisseel* (15% e 30% a 1 e 3 meses *versus* 0,4% e 8%, respectivamente). Posteriormente, o volume dos tecidos conjuntivos nos defeitos tratados com Bio-Oss o intervalo diminuiu de 1 para 3 meses (44% para 30%). Este tecido mole foi recolocado com o osso neoformado. Nos defeitos tratados com Bio-Oss + *Tisseel*, entretanto, a proporção de tecido conjuntivo permaneceu inalterada entre 1 e 3 meses. A

associação do *Tisseel* pode comprometer a integração das partículas Bio-Oss com o tecido ósseo.

Em 2002, PRIPATNANONT; NUNTANARANONT; CHUNGPANICH¹³⁵, fizeram o relato de dois casos clínicos. O primeiro foi uma reimplantação intencional, por causa de um trauma anterior de um dente incorrigível afetado com periodontite grave. O dente foi reimplantado após uma eliminação completa do tecido de granulação. O Bio-Oss junto com uma membrana de regeneração guiada do tecido foi usado para aumentar a regeneração periodontal. Após 2 anos de acompanhamento, o dente reimplantado estava bastante estável. No segundo caso, o Bio-Oss junto com osso tirado da área retromolar foi usado no procedimento de enxerto para aumento do seio após a remoção de 2 dentes supranumerários a partir do assoalho da cavidade maxilar. Quatro meses após o enxerto um tratamento ortodôntico foi aplicado para mover os 2 dentes adjacentes através dos sítios implantados e alinhados na posição apropriada. Os resultados clínicos dos 2 casos foram satisfatórios.

Em 2002, ARMAND et al.⁵, apresentaram um relato de caso clínico de aumento do seio com enxerto ósseo composto e colocação de implante tardio com acompanhamento de 5 anos. Uma mulher de 40 anos de idade, com boa saúde, necessitou da substituição da sua prótese parcial removível superior por uma prótese sustentada por implantes. Devido ao osso insuficiente, ele teve que passar por uma técnica de aumento do seio. Um enxerto em bloco de osso autógeno do mento junto com o osso bovino inorgânico coberto com colágeno foi utilizado. Oito meses após a cirurgia, uma biópsia foi feita e 3 implantes endoósseos foram colocados. A técnica de levantamento do seio e o sítio de implante foram ilustrados com dados radiológicos, histológicos e clínicos. Os resultados mostraram que o aumento do seio maxilar com enxerto ósseo composto é um método possível para criar volume ósseo adequado antes do implante.

Os pesquisadores PROUSSAEFS, LOZADA, ROHRER¹³⁷, em 2002, descreveram um caso clínico no qual o enxerto autógeno, em bloco,

colhido intra-oralmente foi usado em combinação com o osso autógeno particulado e mineral bovino inorgânico para o aumento do rebordo alveolar. Nenhuma barreira foi usada acima do material do enxerto. A avaliação clínica revelou uma integração excelente do material de enxerto ao sítio receptor, enquanto que a análise histológica indicou que o enxerto em bloco foi vital e sofreu um processo de remodelação ativo. Uma integração excelente do mineral bovino inorgânico com o osso neoformado foi também observada, sugerindo que este material possa ser usado como material de preenchimento para procedimentos de enxertos sobrepostos.

Os autores PROUSSAEFS et al.¹³⁶, em 2002, desenvolveram um estudo de análise histomorfométrica / histológica, clínica, radiográfica e laboratorial do uso de auto-enxerto em bloco do ramo da mandíbula para aumento do rebordo alveolar vertical e colocação do implante. Os enxertos em blocos autógenos foram fixados no sítio receptor com parafuso de fixação, enquanto que, uma mistura da medula óssea autógena e material bovino inorgânico (Bio-Oss) foi usada no contorno externo. Todos os enxertos pareceram bem incorporados no sítio receptor durante a cirurgia de reentrada. Medidas radiográficas revelaram uma média de 6,12mm do aumento da crista vertical 1 mês após a cirurgia e 5,12mm de 4 a 6 meses após a cirurgia. Medidas volumétricas de laboratório revelaram uma média de aumento do rebordo alveolar de 0,91mL 1 mês após a cirurgia e 0,75mL 6 meses após a cirurgia. Medidas laboratoriais lineares revelaram aumento do rebordo vertical 6,12mm 1 mês após a cirurgia e 4,37mm de 4 a 6 após a cirurgia. Uma avaliação histológica indicou sinais de remodelação ativa em todas os espécimes. Análise histomorfométrica do osso particulado periférico indicou a presença de osso em 34,33% da área enxertada, enquanto 42,17% da área foi ocupada por tecido fibroso e 23,50% foi ocupada por partículas residuais do Bio-Oss. Os resultados demonstraram o potencial dos enxertos em bloco mandibular colhido do ramo ascendente para manter a sua vitalidade. O índice da reabsorção volumétrica de 17,58% e o índice da reabsorção radiográfica de 16,34% estiveram de acordo com a literatura previamente publicada. Uma exposição precoce pareceu comprometer os resultados, enquanto que as exposições tardias não afetaram a vitalidade dos auto-enxertos em bloco. Os

auto-enxertos em bloco podem manter a sua vitalidade quando usados para o aumento do rebordo vertical. O osso mineral bovino inorgânico (Bio-Oss) pode ser usado no contorno externo do enxerto em bloco quando misturado a medula óssea autógeno.

LEKOVIC et al.⁹², em 2002, avaliaram a efetividade da combinação de plasma rico em plaquetas (PRP), osso mineral poroso bovino (BPBM) e membrana de colágeno suíno *Bio-Guide* (RTG) no tratamento de defeitos intra-ósseos. A amostra do estudo compreendeu 21 indivíduos, com média de 40 ± 11 anos de idade, incluindo fumantes e não fumantes, com defeitos intra-ósseos interproximais, em áreas com profundidade de sondagem ≥ 6 mm. Utilizando o modelo *boca-dividida*, os defeitos foram tratados com a combinação PRP/BPBM/RTG ou com PRP/BPBM. Aos seis meses pós-operatórios, ambos os tratamentos resultaram em redução significativa da profundidade de sondagem e ganho de inserção clínica. No grupo PRP/BPBM, a profundidade de sondagem reduziu para $3,98 \pm 1,02$ mm nos sítios vestibulares e $3,94 \pm 0,94$ mm nos sítios linguais. No grupo PRP/BPBM/RTG, houve redução de $4,19 \pm 0,88$ mm e $4,21 \pm 0,92$ mm da profundidade de sondagem, nos sítios vestibulares e linguais, respectivamente. O ganho de inserção clínica no grupo PRP/BPBM foi $3,78 \pm 0,72$ mm nos sítios vestibulares e $3,84 \pm 0,76$ mm nos sítios linguais. No grupo PRP/BPBM/RTG, os ganhos de inserção registrados foram $4,12 \pm 0,78$ mm e $4,16 \pm 0,83$ mm, nos sítios vestibulares e linguais, respectivamente. Na reentrada cirúrgica, detectaram, no grupo PRP/BPBM, preenchimento ósseo de $4,82 \pm 1,34$ mm nos sítios vestibulares e $4,74 \pm 1,30$ mm nos sítios linguais. No grupo PRP/BPBM/RTG, houve preenchimento de $4,96 \pm 1,28$ mm e $4,78 \pm 1,32$ mm, nos sítios vestibulares e linguais, respectivamente. O teste t de Student indicou que as diferenças entre os grupos não foram estatisticamente significantes ($P=0,001$) em nenhum dos parâmetros avaliados.

No ano de 2002, VELASQUEZ-PLATA; SCHEYER; MELLONIG¹⁸⁶, avaliaram a eficácia do derivado da matriz de esmalte (EMD) combinado com xenógeno derivado bovino (BDX) enquanto comparado com o

EMD sozinho no tratamento de defeitos intra-ósseos nos indivíduos com periodontite de moderada a avançada. Dezesesseis indivíduos adultos com pelo menos dois defeitos intra-ósseos entraram neste estudo de seguimento de boca-dividida. Os defeitos foram tratados com EMD sozinho ou EMD + BDX. As reentradas foram realizadas de 6 a 8 meses após a cirurgia inicial. As medidas de seguimento dos tecidos duros e dos tecidos moles foram registradas antes da cirurgia inicial e na reentrada: a profundidade de sondagem (PD), localização da margem gengival, nível de inserção clínica (CAL), profundidade do defeito e o nível do osso da crista. Análises estatísticas foram realizadas para determinar mudanças no PB, CAL, no preenchimento do defeito ósseo, na reabsorção da crista. Percentagem do preenchimento ósseo que seria (%BF) e a resolução do defeito (%DR) foram também calculados. Os resultados mais significantes foram que a recessão gengival foi maior para o grupo tratado com o EMD sozinho, comparado com EMD + BDX e o preenchimento ósseo foi maior para o EMD + BDX comparado ao EMD sozinho. As medidas para redução da profundidade de sondagem, ganho do nível de inserção, reabsorção da crista, a %BP, e a %DR não apresentaram uma diferença estatisticamente significativa. Este estudo avaliou o desempenho do EMD + BDX e EMD sozinho. Os resultados demonstraram que uma melhora significativa nos parâmetros clínicos foi observada. Quando comparadas ambas as modalidades, uma diferença estatística significativa foi somente encontrada para recessão gengival e preenchimento ósseo produzindo o resultado mais favorável para o acesso combinado.

CAMARGO et al.³⁴, em 2002, avaliaram a combinação de osso mineral (BPBM)/ plasma rico em plaquetas (PRP)/ RTG com barreira de colágeno suíno (Bio-guide) ao emprego apenas de RTG em defeitos intra-ósseos de 80 indivíduos com periodontite severa, aplicando o modelo de *boca-dividida*. A avaliação aos seis meses pós-operatórios demonstrou que nos defeitos tratados com BPBM/ PRP/ RTG houve redução de profundidade de sondagem de $4,98 \pm 0,96\text{mm}$ nos sítios vestibulares e $4,93 \pm 0,92\text{mm}$ nos sítios linguais, enquanto nos defeitos tratados apenas com RTG houve redução de $3,62 \pm 0,81\text{mm}$ nos sítios vestibulares e $3,54 \pm 0,88\text{mm}$ nos sítios

linguais. O ganho de inserção no grupo BPBM/ PRP/ RTG foi de $4,37 \pm 1,31$ mm nos sítios vestibulares e de $4,28 \pm 1,33$ mm nos sítios linguais e no grupo RTG, o ganho registrado foi de $2,62 \pm 1,23$ mm nos sítios vestibulares e de $2,44 \pm 1,21$ mm nos sítios linguais. O preenchimento ósseo detectado pela reentrada cirúrgica foi de $4,78 \pm 1,26$ mm na vestibular e $4,66 \pm 1,32$ mm na lingual do grupo BPBM/ PRP/ RTG e de $2,31 \pm 0,76$ mm na vestibular e $2,26 \pm 0,81$ mm na lingual do grupo RTG. Os autores concluíram, diante de resultados estatisticamente significantes, em favor do grupo BPBM/ PRP/ RTG, que o uso desta combinação resultou em maior resolução clínica e efeitos regenerativos adicionais ao emprego apenas de RTG.

No ano de 2002, SCULEAN et al.¹⁵⁶, compararam os tratamentos de defeitos intra-ósseos profundos com combinação da proteína derivada da proteína do esmalte (EMD; Emdogain) e xenoenxerto derivado bovino (BDX; Bio-Oss) com o BDX sozinho. Vinte e quatro indivíduos saudáveis, apresentando um defeito intra-ósseo, foram aleatoriamente tratados com uma combinação de EMD + BDX (grupo teste) com BDX sozinho (controle). Medidas do tecido mole foram tiradas como amostra padrão e com 1 ano após a terapia. Não houve diferença em qualquer dos parâmetros investigados na amostra entre os 2 grupos. Não foi observado também uma resposta adversa a cicatrização em nenhum dos indivíduos. O preenchimento do tecido duro foi observado radiograficamente em todos os defeitos. Ambos os tratamentos resultaram em melhora significativa da profundidade de sondagem da bolsa e do nível de inserção clínica. Entretanto, nenhuma diferença estatística em qualquer um dos parâmetros investigados foi observada entre os grupos teste e controle. Ambas as terapias melhoraram significativamente os parâmetros clínicos investigados.

Os pesquisadores em 2002, YAMADA et al.¹⁹⁷, investigaram o efeito do enxerto ósseo poroso xenogêno (Bio-Oss) com uma membrana de colágeno de barreira (Bio-Guide) na formação de um novo cemento e de um novo osso em defeitos intra-ósseos experimentais de cachorros. Os defeitos intra-ósseos foram tratados ou pela regeneração guiada do tecido com membrana de colágeno (grupo controle) ou pela membrana de colágeno com

enxerto mineral ósseo poroso (grupo experimental). Após 8 semanas, os animais foram sacrificados e os tecidos foram examinados histologicamente. O novo cimento com inserção de fibra de colágeno foi observado nas superfícies expostas em um dos grupos. A quantidade de novo osso foi significativamente maior no grupo usando o enxerto ósseo com a membrana que no grupo controle. O uso da barreira da membrana de colágeno em combinação com o material de enxerto ósseo poroso pode aumentar a formação do novo osso e novo cimento.

Em 2003, os pesquisadores ZAFFE et al.²⁰⁰, fizeram o seguinte experimento: 14 implantes dentais de titânio foram implantados individualmente, na região proximal da tíbia de coelhos por 120 dias. Um defeito ósseo foi cirurgicamente produzido e preenchido com Bio-Oss ao redor de 6 desses implantes. Depois que os animais foram sacrificados, foram colhidos segmentos ósseos. Um exame microrradiográfico foi realizado nas secções longitudinais dos implantes, enquanto que uma análise por microscopia eletrônica de varredura foi realizada nos implantes usando somente eletrons secundários. Os resultados mostraram que os implantes foram cercados coronalmente e apicalmente pelo osso, quando usado Bio-Oss ou não. Fraturas estiveram evidentes no osso recentemente formado e entre osso pré-existente. Algumas linhas de fratura se propagaram através do osso e pararam na superfície do implante sem continuar ao longo da interface osso-titânio. Um desprendimento entre um implante e o osso ocorreu na extremidade coronal dos implantes e ao longo de sua região cervical. Estes resultados ressaltaram o fato que a interface osso-titânio tem alta resistência para carga. É exibida resistência maior do que osso recentemente formado e parece se comportar de uma forma similar às linhas de cimentos dos osteons.

Em 2003, SCHLEGEL et al.¹⁴⁹, compararam o substituto ósseo bovino (Bio-Oss) aos autógenos no que diz respeito ao seu valor como material para aumento do seio maxilar. Em 10 cães, com 12 meses de idade, os 3 pré-molares maxilares foram extraídos em ambos os lados. Seis semanas após, 2 cavidades de tamanho pré-definidas foram produzidas na região da cavidade nasal. A cavidade do seio tinha 25mm de comprimento e

extensão vertical de 7mm. Dois implantes do tipo Frialit-2 (3x8mm) foram colocados em cada defeito ósseo. Todos os implantes estavam estáveis primariamente por causa da fixação em osso nativo. Em cada maxila, um defeito ósseo foi preenchido com osso autógeno retirado da mandíbula e um foi preenchido com Bio-Oss (material selecionado ao acaso). Os animais foram sacrificados aos 90 e 180 dias, e as amostras histológicas foram examinadas. Os resultados foram submetidos à análise estatística pelo teste Wilcoxon para observações pareadas. Não foram observados problemas de cicatrização, histologicamente, e após 90 dias, o volume do aumento mostrou uma redução de $14,6 \pm 4,4\%$ dentro do grupo Bio-Oss e $3,8 \pm 2,5\%$ no grupo com osso autógeno. Foi observado contato do osso com implante de $52,16 \pm 13,15\%$ no grupo Bio-Oss e $60,21 \pm 11,46\%$ no osso autógeno. Aos 180 dias, o grupo Bio-Oss mostrou um crescimento ósseo interno, enquanto que no grupo autógeno não foi possível fazer uma diferenciação do osso original. A redução do volume foi de $16,5 \pm 8,67\%$ no grupo do Bio-Oss e $39,8 \pm 16,14\%$ no grupo autógeno. O contato osso-implante de $63,43 \pm 19,56\%$ no grupo do Bio-Oss e $42,22 \pm 12,80\%$ no grupo osso autógeno foram medidos. Os resultados indicaram que por causa das propriedades de não reabsorção do substituto ósseo Bio-Oss, a regeneração dos defeitos é atingível. Foi demonstrado que o substituto ósseo pareceu se comportar como um implante permanente. O volume da área aumentada pelo osso autógeno diminuiu ao longo do período de observação.

No ano de 2003, STAVROPOULOS et al.¹⁶⁶, avaliaram que o Bio-Oss é como um acessório para regeneração (GTR), seriam viáveis para a melhora da cicatrização dos defeitos intra-ósseos de 1 ou 2 paredes, quando comparado com GTR sozinho, e para examinar se a impregnação do Bio-Oss com a gentamicina pode ter o efeito adicional. Sessenta indivíduos com pelo menos um defeito intra-ósseo interproximal com profundidade de sondagem da bolsa (PPD) $\geq 7\text{mm}$ e evidência radiográfica de um componente intra-ósseo (IC) $\geq 4\text{mm}$ foram tratados aleatoriamente com uma membrana reabsorvível (GTR), uma membrana reabsorvível em combinação com o Bio-Oss impregnada com salina (DBB-), uma membrana reabsorvível em combinação com Bio-Oss impregnada com gentamicina (DBB+) ou com uma

cirurgia de retalho (RBF). Todas as modalidades de tratamento resultaram em melhoras clínicas significantes estatisticamente após 1 ano. Defeitos tratados com a regeneração guiada do tecido sozinho apresentou um ganho no nível de inserção de sondagem PAL de 2,9mm, PPD residual 4,9mm, um ganho no nível ósseo radiográfico de 3,1mm, e um IC residual de 2,7mm. O GTR combinado com Bio-Oss não melhorou a cicatrização. A impregnação do Bio-Oss com gentamicina 2% mg/ml resultou em melhora clínica superior àquelas das outras modalidades de tratamento, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Defeitos tratados somente com a cirurgia de retalho mostraram uma resposta clínica inferior que todos os outros grupos. Os resultados falharam em demonstrar o efeito adicional do Bio-Oss em combinação com GTR na cicatrização dos defeitos intra-ósseos profundos interproximais de 1 ou 2 paredes ou combinados de 1 ou 2 paredes comparados com GTR sozinho. Aplicação local da gentamicina melhorou o resultado do tratamento mas não uma extensão estatisticamente significativa.

No ano de 2003, SCULEAN et al.¹⁵⁷, compararam clinicamente o tratamento dos defeitos intra-ósseos profundos com uma combinação do xenógeno bovino (BDX) e uma membrana de colágeno não reabsorvível para avaliar a cirurgia de retalho. Vinte e oito indivíduos, sofrendo de periodontite crônica, cada um exibindo um defeito intra-ósseo, foram tratados aleatoriamente com o BDX + membrana de colágeno (grupo teste) ou com a cirurgia a retalho (grupo controle). Não foram observadas diferenças em quaisquer dos parâmetros investigados na amostra entre os 2 grupos. A cicatrização foi tranqüila em todos os indivíduos. Um ano após a terapia, o grupo teste mostrou uma redução na profundidade de sondagem média (PD) de $9,12 \pm 1,3$ para $3,9 \pm 0,7$ mm e uma mudança no nível médio da inserção clínica (CAL) de $10,2 \pm 1,5$ para $6,2 \pm 0,5$ mm. No grupo controle, o PD médio foi reduzido de $9,0 \pm 1,2$ para $5,2 \pm 1,8$ mm e o CAL médio de $10,5 \pm 1,5$ para $8,4 \pm 2,1$ mm. O tratamento do grupo teste resultou em reduções de PD mais altas estatisticamente e ganhos de CAL maiores do que do grupo controle. No grupo teste, todos os sítios (100%) ganharam pelo menos 3mm de CAL. No grupo controle, não ocorreu ganho no CAL em 4 sítios (29%), enquanto que em 6 sítios (43%) o ganho do CAL foi de 2mm. Um ganho de CAL de 3mm ou

mais foi medido em 4 defeitos (29%). Os autores concluíram que: 1) após a cirurgia as duas terapias resultaram em reduções de PD e ganhos de CAL significantes; 2) tratamento com BDX + membrana de colágeno resultou em ganhos de CAL maiores e significantes em relação ao tratamento com a cirurgia à retalho.

Em 2003, STAVROPOULOS et al.¹⁶⁵, avaliaram a influência a longo prazo do osso bovino desidratado (Bio-Oss) ou do vidro Bio-ativo na formação óssea produzida pela regeneração tecidual guiada (GTR). Dezoito ratos foram usados, seguindo incisões ao longo da borda inferior da mandíbula, retalhos músculo-periostais foram erguidos para expor o ramo mandibular. Cápsulas rígidas e hemisféricas de Teflon (6mm de diâmetros interno e 1mm de anel periférico), frouxamente envolvida com uma quantidade padronizada de osso bovino desidratados (grupo1-teste) ou vidro bio-ativo (grupo2-teste), ou cápsulas vazias (grupo controle), foram então colocadas com a sua parte aberta de frente para lateral da superfície do ramo (uma cápsula por animal). Após 1 ano, as cápsulas foram removidas por operação de reentrada e os animais foram sacrificados. Amostras histológicas de sítios aumentados foram preparadas e os volumes de: 1) osso recentemente formado; 2) partícula de enxerto; e 3) tecido conjuntivo mole no espaço originalmente criado pela cápsula foram estimados por uma técnica de sutura em 3 a 4 cortes histológicos, realizadas aleatoriamente. Formação óssea limitada foi observada nos 2 grupos de testes. A parte principal do espaço originalmente criado pelas cápsulas foi ocupada pelas partículas de enxerto posicionadas no tecido conjuntivo. O volume médio do osso recentemente formado ocupou somente 23% do espaço total dos animais enxertados com Bio-Oss e 12,6% naqueles enxertados com Biogran. Nos animais do grupo controle, entretanto, 88,2% do espaço foi preenchido com o osso recentemente formado. Não houve sinais de formação óssea em andamento em quaisquer dos 3 grupos experimentais. É concluído que o enxerto de Bio-Oss ou Biogran e o complemento ao GTR impedem a formação óssea.

Em 2003, PALIOTO et al.¹²³, avaliaram o efeito da regeneração tecidual guiada (GTR) sozinha e em conjunto com uma matriz óssea

inorgânica bovina em defeitos de furca. Vinte defeitos de furca de classe III foram tratados em 18 indivíduos não fumantes, de 35-75 anos de idade. Níveis de inserção clínica vertical (CAL-V) e horizontal (CAL-H), profundidade de sondagem (PD), níveis da margem gengival (GML), níveis do defeitos ósseo horizontal (BDL-H) e vertical (BDL-V) e níveis da crista alveolar (ACL) foram realizados na amostra padrão e com 6 meses do procedimento de reentrada. Radiografia de subtração foi usada para avaliar o ganho ou perda na densidade óptica (OD) e área do preenchimento ósseo (A) (padrão de 6 meses). Após a elevação dos retalhos, os sítios foram aleatoriamente marcados para receber o GTR + Bio-Oss (grupo-teste) ou tratamento do GTR sozinho (grupo-controle). Os resultados foram avaliados usando-se ANOVA. As diferenças foram estatisticamente significantes entre a amostra padrão e a reentrada para o PD, ACL e GML para o grupo de controle e o BDL-V para o grupo de teste. Houve um ganho no ACL para o grupo-teste e uma redução no ACL para o grupo-controle. Não foram observadas diferenças para OD e A. Os resultados deste estudo indicam que os defeitos de furca de classe III não são previsivelmente regenerados utilizando-se GTR ou GTR em combinação como matriz óssea inorgânica.

No mesmo ano, TADJOEDIN et al.¹⁷², estudaram em detalhes os desempenhos dos grânulos ósseos bovinos esponjosos desproteinizados (DPBB) como um substituto ósseo. Uma histomorfometria foi realizada em 5 indivíduos tratados com o DPBB para reconstrução da maxila severamente atrófica. O DPBB foi usado como mistura com partículas ósseas autógenas em concentrações que aumentaram de 20% a 100% o DPBB, com o tempo de cicatrização aumentando variavelmente de 5 a 8 meses. Um total de 20 biópsias verticais foram realizadas no momento da fixação e usadas para histomorfometria. Os resultados mostraram que em todos os casos os grânulos do DPBB tinham sido interligados por ligações do osso recentemente formado vital. O volume do osso nas áreas enxertadas se correlacionou inversamente com a concentração do DPBB enxertado, e variou entre 37% a 23%. Entretanto, volume total do material mineralizado permaneceu dentro da mesma proporção em todos os cinco indivíduos, entre 53% e 59%. A porcentagem de DPBB na superfície em contato com o osso permaneceu

estável em torno de 35% e não pode ser relacionada com a proporção do DPBB enxertado. Apesar do número de indivíduos examinados ter sido limitado, os dados sugeriram que o osso bovino esponjoso desproteínizado preferivelmente combinado com as partículas ósseas autógenas é um material apropriado para a elevação do assoalho do seio severamente atrófico.

Em 2003, VALENTINE; ABENSUR¹⁸⁵, avaliaram, em estudo retrospectivo, a taxa de sobrevivência de implantes cilíndricos de titânio banhados com plasma e implantes do tipo-parafuso colocados na cavidade do seio maxilar, implantados com osso bovino inorgânico misturado com a matriz orgânica de osso alogênico liofilizado (DFDBA) com o osso bovino inorgânico sozinho. Os indivíduos incluídos neste estudo foram tratados com técnica de um ou dois estágios, de acordo com o volume de osso residual. Isso determinou a possibilidade da estabilização primária e da duração do tratamento, que foi de 9 ou 12 meses, respectivamente. O índice geral de sobrevivência do implante foi 94,5% após um período de função médio de $6,5 \pm 1,9$ anos. O índice de sobrevivência do implante foi melhor na cavidade do seio maxilar quando implantado com o osso bovino inorgânico sozinho, em relação à mistura do osso bovino inorgânico com o DFDBA (96,8% *versus* 90%). O índice de sobrevivência do implante foi similar para implantes cilíndricos e tipo-parafusos, implantados nos seios maxilares com osso bovino inorgânico sozinho. Em razão da boa qualidade óssea, o índice de sobrevivência do implante foi similar para os implantes cilíndricos e tipo-parafuso no seio maxilar implantado com o osso bovino inorgânico. O osso bovino inorgânico usado sozinho pareceu ser o material apropriado para o aumento do assoalho do seio maxilar.

Em 2003, FUGAZZOTTO⁶⁸, estudou o aumento da cavidade do seio em 90 sítios, utilizando somente o Bio-Oss (31 sítios) ou terapia de aumento de rebordo em extração de alvéolo usando somente o Bio-Oss abaixo das membranas não reabsorvíveis reforçadas com titânio ou reabsorvíveis fixadas (59 sítios). Biópsias dos centros foram feitas em intervalos variados de 4 a 13 meses. As 12 biópsias do centro, realizadas de 12 a 13 meses de pós-operatório (5 sítios de aumento do seio maxilar e 7 de

aumento do rebordo ou de extração do alvéolo), demonstraram partículas de Bio-Oss numa média de somente 0,13% do volume do centro da biopsia, enquanto a regeneração óssea foi evidente em todas as amostras ou em todas os espécimes.

No ano de 2003, MAIORANA et al.¹⁰⁰, descreveram a evidência histológica e clínica preliminar na combinação de um plasma rico em plaquetas e um osso bovino inorgânico nos procedimentos de aumento do seio maxilar. Os resultados clínicos e histológicos de 10 indivíduos salientam as diferentes vantagens biológicas e clínicas oferecidas pelo uso combinado de material ósseo-condutivo bem conhecido, osso bovino inorgânico e uma nova técnica que consiste na estimulação da regeneração óssea usando o aumento local de fatores de crescimento contidos no plasma autógeno rico em plaquetas.

BOYNE; SHABAHANG²⁹, em 2001, descreveram vários casos nos quais deiscências vestibulares, os implantes ITI não submersos foram cobertos com mineral ósseo bovino desproteínizado (Bio-Oss) e membrana não reabsorvível PTFE e colocados de uma só vez. As deiscências variaram de 5 para 8,5mm. A cabeça do implante penetrou na membrana e não foi coberta pelo retalho mucoperiosteal. Membranas foram removidas após 12 ou 20 semanas. Um dos 7 implantes falhou na ósseo-integração. Em 4 casos, defeitos residuais não foram encontrados (cobertura de 100%). Em 2 casos, cobertura de 63,5% e 87,5% foram obtidas, respectivamente. No seguimento de 1 ano e 5 meses até 4 anos e 7 meses após a colocação e função, a profundidade de sondagem clínica nunca excedeu 3,5mm. Radiograficamente, nenhuma reabsorção foi encontrada. Em casos selecionados, deiscências no momento da colocação dos implantes não submersos, colocados de uma só vez, podem ser tratadas com sucesso, usando-se osso bovino desproteínizado em combinação com membranas rígidas não absorvíveis.

3- Proposição

---

3 Proposição

- Avaliar a biocompatibilidade e osteocondução do GEN-OX (osso inorgânico bovino), em defeitos criados circunferencialmente na tíbia dos coelhos considerando:
  - Análise histológicas.
  - Análise radiográficas.
- Avaliar a regeneração periodontal em defeitos de 2 ou 3 paredes de doença periodontal crônica, utilizando ácido cítrico, osso inorgânico bovino (Gen-Ox) e membrana reabsorvível de osso cortical bovino (Gen-Derm), no Grupo Teste e comparar com o Grupo Controle considerando:
  - Análise de parâmetros clínicos.
  - Análise radiográficas.

4- Material e Métodos

---

4 Material e Métodos

EM HUMANOS:

A realização desta pesquisa foi efetivada após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP, em 25 de março de 1999. O protocolo estabelecido para sua execução baseou-se, ainda, nas normas da resolução 196 do Conselho de Saúde do Ministério da Saúde Pública e Código de Ética Profissional Odontológico, seguindo Resolução CFO 179/73¹⁸⁷.

Seleção da amostra

Os indivíduos selecionados para este estudo foram encaminhados pelo Serviço de Triagem das Clínicas de Periodontia dos Cursos de Graduação e Pós-graduação da Faculdade de Odontologia de Bauru/USP, totalizando em 741 pacientes triados, e destes apenas 10 pacientes se enquadraram nos critérios pré-estabelecidos.

Indivíduos com idade entre 30 a 60 anos, sem distinção de sexo ou raça, com periodontite crônica⁷ foram convidados a participar do estudo quando atendiam aos seguintes critérios:

- evidência radiográfica (técnica do paralelismo) de um par de defeitos intra-ósseos de duas ou três paredes ou defeitos combinados de duas e três paredes¹⁵⁹, localizados nas faces proximais, sem envolvimento de bifurcações, em dentes do mesmo tipo (pré-molares ou molares) e mesmo arco;
- dentes vitais e assintomáticos clinicamente e radiograficamente sem sinais de lesões ou tratados endodonticamente^{54,59}.
- perda de inserção clínica igual ou superior a 5mm²⁰.

- mobilidade dentária inferior a grau II.

Os indivíduos com alterações sistêmicas que pudessem interferir no processo de cura e aqueles submetidos à administração sistêmica de agentes antimicrobianos, anti-neoplásicos, imunoestimulatórios ou imunodepressor quatro semanas antes do início do estudo, foram excluídos. Da mesma forma, indivíduos com alergia relatada a produtos bovinos, tetraciclina, digluconato de clorexidina, história de reações anafiláticas, etílicos, fumantes e gestantes também foram excluídos²⁰.

Avaliação inicial da amostra

A avaliação periodontal inicial de cada indivíduo selecionado incluiu documentação fotográfica clínica da boca toda, (máquina fotográfica NIKON N-50, objetiva macro 105mm); documentação radiográfica periapical de todos os dentes utilizando o filme AGFA M² COMFORT pela técnica do paralelismo com posicionadores individuais, Índice de Placa (IP)¹⁶¹, Índice Gengival (IG)⁹⁵; medidas clínicas de profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção (NI), grau de envolvimento de furca e recessão gengival (RG) nos sítios méso-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mesiolingual, lingual e distolingual de todos os dentes. As medidas de profundidade de sondagem e nível de inserção clínica foram realizadas com sonda periodontal milimetrada do tipo “MICHIGAN O” com marcações de Williams (Hu-Friedy – USA).

Todos os indivíduos foram submetidos ao Preparo Inicial, quando receberam instruções de higiene bucal pela técnica de BASS¹⁵, uso do fio dental, escovas extra-macias de nº P-35, escovas inter-proximais e bitufos. Os procedimentos clínicos desta etapa incluíram raspagem e polimento coronário associado com aparelho de ultra-som (Profi II – Dabi Atlante). As raspagens eram feitas com curetas específicas de nºs 5-6 / 7-8 / 11-12 / 13-14 (Hu-Friedy-USA) e os polimentos coronários com taças de borracha e pasta profilática de granulação fina. Nos casos indicados, realizou-se tratamento endodôntico, remoção de fatores retentivos de placa bacteriana, exodontia e ajuste oclusal.

O número e a frequência das sessões de reforço às instruções de higiene bucal e evidenciação de placa bacteriana com corante evidenciador (verde malaquita) foram estabelecidos de acordo com as dificuldades apresentadas em cada indivíduo.

Após oito semanas, pelo menos, após a realização destes procedimentos, todos os indivíduos foram submetidos à etapa da reavaliação, obtendo-se, novamente, em cada sítio, registros do Índice de Placa (IP)¹⁶¹ e Índice Gengival (IG)⁹⁵, medidas manuais de PS e NI e recessão gengival. Nesta etapa, avaliou-se a eficiência de cada indivíduo no controle de placa bacteriana, estabelecendo-se, como aceitável, média do $IP \leq 1$, na medida da boca toda e, especificamente, nos dentes a serem tratados. Nos casos em que a média do IP foi superior a este valor, aumentou-se o número de sessões de reforço de instrução de higiene bucal e avaliação do controle de placa até sua redução para valor aceitável⁵⁰.

Na reavaliação, constatou-se, ainda, se em algum sítio, houve redução do NI. Sítios com valores inferiores a 5mm seriam eliminados do estudo e, na eventualidade da não-existência de outro sítio, localizado no mesmo arco e tipo de dente, o indivíduo seria excluído da amostra. Com as medidas do nível de inserção inicial, após a raspagem, 3 e 6 meses após a cirurgia, foram avaliados estatisticamente comparando os grupos teste e controle.

Com a etapa da reavaliação, concluiu-se o Preparo Inicial e, conseqüentemente, atingiu-se a padronização da amostra. Os dados clínicos e radiográficos registrados nesta etapa foram considerados medida inicial.

Em todos os indivíduos, fez-se o plano de tratamento para as demais áreas de boca. Outros defeitos intra-ósseos existentes compatíveis com os critérios do estudo, além dos selecionados, foram reservados para possível utilização como testes ou controles. Nos casos em que houve a exclusão de um defeito selecionado, este foi substituído por um adicional presente no mesmo indivíduo.

Foram utilizadas as tomadas radiográficas periapicais (Técnica do paralelismo) e padronizadas em registros oclusais com duraley foram realizadas nos dentes selecionados para análise das medidas estabelecidas.

Exame radiográfico. Confeção dos posicionadores radiográficos.

Os posicionadores de radiografia utilizados neste estudo foram confeccionados segundo a metodologia descrita por TABA JÚNIOR¹⁷⁰, de acordo com os seguintes critérios: permitir o posicionamento do filme radiográfico paralelo ao dente; permitir confecção de registro para padronização da área a ser radiografada; fidelidade na padronização; durabilidade para tomadas seqüenciais; não interferir na qualidade da imagem; fácil aplicação clínica¹⁷¹.

Confeccionou-se, inicialmente, um molde de silicone industrial para duplicação de um posicionador – XCP (Rinn Manufacturing Co). O material acrílico utilizado foi o Resapol T 208 à base de poliéter e catalisador à peroxol com acelerador de cobalto. Após confeccionados, os posicionadores foram adaptados ao adaptador do sistema XCP.

Para cada área a ser radiografada, utilizou-se um posicionador específico e fez-se nele o registro oclusal em resina Duraley. Este registro foi confeccionado em sessão prévia à da tomada radiográfica com o intuito de garantir a completa polimerização do material e, assim, evitar distorções na tomada subsequente, como também evitar que o profissional não cometa erros no posicionamento da mordida oclusal incidindo sempre no mesmo local facilitando a recolocação do posicionador. Sempre após sua utilização clínica, o posicionador com o nome do paciente, era acondicionado em pote plástico individual, com capacidade de 250ml, preenchido com água para manter a estabilidade da resina. Pequena quantidade (aproximadamente 1 colher de chá) de hipoclorito de sódio a 2,0 – 2,5% com cloro ativo era acrescentado à água para impedir a proliferação bacteriana⁷⁶.

Tomadas radiográficas padronizadas.

As tomadas radiográficas periapicais dos dentes foram realizadas na Disciplina de Periodontia antes da cirurgia como medida inicial e os demais controles após a cirurgia nos intervalos de 1 mês, 3 meses, 6 meses e 1 ano, dos sítios testes e controles.

Um aparelho Dabi-Atlante 50KV de 8mA foi utilizado nas tomadas radiográficas e junto a esse equipamento era adaptado na cabeça do aparelho de raios X, um localizador cilíndrico de aproximadamente 35cm, com 2,0 segundos de tempo de exposição. Este tempo, entre outros previamente testados, foi o que, neste aparelho, evidenciou melhor qualidade. A escolha do filme AGFAM² COMFORT foi devido ao contraste e nitidez de imagens tanto dos dentes como das áreas interproximais onde apresentavam as perdas ósseas.

Processamento das radiografias

Os filmes radiográficos foram revelados com processadora automática de radiografias Perio-pro II (Air Technique Inc., NY). A troca dos líquidos revelador e fixador foi efetuada sempre a cada sessão de processamento para garantir a padronização das imagens.

Armazenar as radiografias

Para obter as radiografias de forma digital, foram scaneadas as imagens radiográficas em uma resolução de 300 d.p.i. no Scan Maker II SP (Microtek), e o computador utilizado para armazenar as imagens digitalizadas, foi um Pentium 3 (600MHZ) com 320 Mb Ram, que foram salvas no formato jpeg. De cada paciente, foram feitos arquivos diferentes, armazenando imagens do sítio teste e do controle nos períodos: inicial e após a cirurgia nos controles de 6 meses e 12 meses. Foram excluídas as radiografias de 1 e 3 meses, resultando imagens e medidas não significantes.

Terapia Cirúrgica

Dez semanas, pelo menos, após a conclusão da terapia periodontal inicial, a amostra foi submetida à fase cirúrgica, escolhendo-se,

aleatoriamente, em cada indivíduo, entre os defeitos selecionados, um como teste e o outro como controle.

A assepsia intra-bucal foi realizada com bochecho de digluconato de clorexidina 0,12%, durante 1 minuto e a assepsia extra-bucal com digluconato de clorexidina 0,2% em gel. Após anestesia local com scandicaíne 2%, contendo noradrenalina, fez-se, na área de estudo, incisão intrasulcular vestibular e lingual com lâmina 15C, estendendo até, pelo menos, um dente mesial e um distal. As papilas interdentais foram preservadas nos dentes com espaço interproximal amplo. Após o descolamento dos retalhos mucoperiosteais (espessura total), foram utilizadas curetas Goldman Fox n^{os} 1, 2, 3 e 4 (Hu-Friedy-USA) na remoção do tecido de granulação e no debridamento ósseo. Na instrumentação da superfície radicular, foram empregadas curetas de Gracey n^{os} 5-6 / 7-8 / 11-12 / 13-14 (Hu-Friedy – USA). A área cirúrgica foi abundantemente irrigada com solução salina durante esses procedimentos. A seguir, aplicou-se sobre a superfície radicular e ao redor do defeito ósseo o gel de ácido cítrico 50%, pH1 com tetraciclina 10% (Disciplina de Bioquímica-FOB/USP), durante 3 minutos, seguida pela lavagem com solução salina fisiológica por 1 minuto. Durante o procedimento cirúrgico, efetuou-se a medida do componente intra-ósseo do defeito com sonda periodontal milimetrada do tipo “MICHIGAN O” com marcações de Willians (Hu-Friedy), tomando-se como referência a distância entre a crista óssea e o fundo do defeito. Adicionalmente, registrou-se o número de paredes do defeito. Quando necessária, foi realizada osteoplastia suave para correção da espessura óssea. Os defeitos dos sítios testes e controles foram, então, preenchidos com seus respectivos biomateriais e recobertos pela membrana absorvível de matriz orgânica de cortical óssea bovina de espessura 160µm (GEN-DERM), membrana biológica. A barreira mecânica foi recortada e ajustada de forma que, quando posicionada, cobriu todo o defeito e estendeu-se, pelo menos, 3mm em direção apical à crista óssea alveolar. O retalho foi, então, reposicionado na altura da junção cimento-esmalte, adaptado sobre a membrana e suturado em colchoeiro com fio vicryl 6.0, agulha 1,50 ½ J 105 G (Ethicon). Pressão leve com gaze umedecida em solução salina fisiológica foi

aplicada sobre o mesmo durante cinco minutos, e finalizando com a colocação do cimento cirúrgico (COE-PAK).

Biomateriais aplicados nos defeitos testes.

Esta pesquisa teve a finalidade de atingir dois objetivos, o de avaliar a biocompatibilidade e o poder regenerativo do osso inorgânico bovino (GEN-OX – inorgânico cortical macrogranular).

Características do osso mineral natural (BIO-OSS®).

Com a remoção da estrutura orgânica do osso xenógeno, é realizado um leve tratamento especial para preservar a composição original e estrutura da matriz inorgânica.

O processo técnico usado em procedimento do BIO-OSS® foi a partir da fonte do osso bovino do qual é feita a possível remoção de todo o produto do osso orgânico, levando a uma pura matriz óssea monorgânica em uma inalterada forma inorgânica.

A implantação do BIO-OSS® em sítios cirúrgicos é conduzida para a formação ampla de novo osso bem vascularizado, que integra com as partículas do BIO-OSS® para restaurar a própria estrutura e função nos sítios de defeito²².

Composição química: o BIO-OSS® tem sido extensivamente analisado por meio de espectrometria de infra-vermelho. O espectro de infra-vermelho mostra que a hidroxiapatita sintética tem mais grupos de hidroxil nanométrica do que o osso natural ou BIO-OSS®¹⁶.

A estrutura do BIO-OSS® contém osso mineral natural, resultando em uma composição mais complexa do que a hidroxiapatita sintética. A composição química do material enxertado influencia a proporção e extensão na qual ele é incorporado, nas características físicas do sítio do enxerto em contato com o tecido hospedeiro⁸⁵.

Estrutura cristalina: o osso BIO-OSS® consiste em muitos cristais pequenos similares ao osso humano. Esses cristais são representados em análise de difração dos Raios X, ocorrendo interferências de linha e resultando em um espectro muito largo. As diferenças nos materiais substitutos ósseos geralmente comercializados são mais aparentes quando as estruturas cristalinas do osso e os vários substitutos de enxertos ósseos são comparados por microscopia eletrônica (por transmissão de elétron)¹⁴⁶. As medidas mostradas no osso mineral natural são características de tamanhos de cristais finos comparados ao osso humano.

Estrutura morfológica:

Porosidade: A estrutura rugosa demonstra um sistema de interconexão ampla dos poros do osso mineral natural. Esses poros podem facilmente ser invadidos por novos vasos sanguíneos, seguindo-se por migração dos osteoblastos. O osso mineral natural (BIO-OSS®) consiste no seguinte sistema de porosidade:

- 1) macroporos: poros em uma variação visível de 300 a 1.500nm;
- 2) microporos: típico canal de Harvers e pequenos canais vasculares na medula na estrutura óssea;
- 3) espaços intercristalinos: variação de pequenos poros de 3 a 26nm.

Este sistema de poros resulta em um total de 70% a 75%. Quando o material BIO-OSS® é colocado dentro de um dado defeito, geralmente se ocupa somente 25% a 30%, deixando 75% do espaço para regeneração de um novo tecido ósseo¹⁶.

Propriedades físicas: certas medidas são tomadas para definir a força compressiva e efeito de elasticidade desse material. Segundo SPECTOR¹⁶⁴, relata a força compressiva do BIO-OSS® e do osso obtendo a mesma variação. A força compressiva representa a potência que tem que ser

aplicada no material para comprimir e fragmentar o espécime. Essas características resultam em um alto efeito de elasticidade. As medidas foram 14 GPa (efeito de elasticidade) para cortical óssea e 11 (efeito de elasticidade) para osso xenógeno inorgânico BIO-OSS®, representando aproximadamente a mesma elasticidade para osso e o BIO-OSS®.

Ausência de proteína: É importante certificar-se da ausência de qualquer proteína no substrato ósseo para que não ocorram reações imunológicas ou alérgicas após o implante do material enxertado em pacientes humanos. A remoção completa de todos os materiais orgânicos deve ser confirmada para cada porção de material BIO-OSS® produzido.

Após debridamento, do tratamento da superfície radicular, essas partículas foram hidratadas no pote dappen com solução salina fisiológica por alguns segundos. Em seguida, removeu-se o excesso com uma gaze e condensou-se, com uma espátula n. 37, o material para melhor conduzi-lo e acomodá-lo no defeito ósseo.

FIGURA 1: Fotografia inicial, mostrando a condição gengival após o Preparo Inicial na região do dente 36.

FIGURA 2: Após a exposição óssea realizado com o Retalho Total, visualizamos a sonda milimetrada paralelo ao dente medindo até o final do defeito ósseo.

FIGURA 3: Visualização do defeito após o debridamento e raspagem e radicular.

FIGURA 4: Após a aplicação do ácido cítrico com tetraciclina ao redor da raiz exposta.

FIGURA 5: Defeito preenchido com osso inorgânico bovino (Gen-Ox).

FIGURA 6: Defeito recoberto com membrana reabsorvível (Gen-Derm).

FIGURA 7: Retalho reposicionado e suturado com o fio de vicryl 6.0.

FIGURA 8: Visualização da cicatrização após o controle pós-operatório de 7 dias.

FIGURA 9: Visualização da cicatrização após o controle pós-operatório de 15 dias.

Biomateriais aplicados nos sítios controles.

Após o debridamento do defeito e tratamento da superfície radicular com ácido cítrico com tetraciclina, foram feitos pequenos estímulos com a ponta da cureta para proporcionar o preenchimento sanguíneo do próprio paciente e logo em seguida a adaptação da membrana reabsorvível.

Medicação pós-operatória:

As instruções pós-cirúrgicas compreenderam prescrição de 100mg/diárias (uma vez ao dia) via oral de Doxiciclina durante quatorze dias⁴⁸ começando 24 horas antes do procedimento cirúrgico. Via Oral de Nisulid 100mg/diárias (uma vez a cada 12 horas), durante 3 dias. O bochecho com digluconato de clorexidina 0,12% (Periogard), duas vezes ao dia (manhã e noite), durante 1 minuto por seis semanas. Adicionalmente, os indivíduos foram orientados quanto aos demais cuidados pós-operatórios, no uso adequado de fio dental e técnica de escovação (Bass) utilizando escovas com cerdas extras macias sobre as áreas operadas durante as primeiras semanas pós-operatórias.

Duas semanas após a cirurgia, removeu-se a sutura e realizou-se profilaxia coronária leve com taça de borracha e pedra pomes de granulação fina.

Controle pós-cirúrgico:

O controle das áreas operadas foi efetuado nas 2^a, 3^a, 4^a e 6^a semanas pós-cirúrgicas. Em cada consulta, fez-se inspeção visual cuidadosa dessas áreas e investigou-se possível ocorrência de exposição da barreira mecânica e formação de abscesso. Controle de placa nesse período foi rigoroso.

Após a 6^a semana, as consultas de retorno para controle profissional de placa bacteriana foram feitas mensalmente até se completarem seis meses. Aos três e seis meses foram realizadas medidas do Nível de Inserção nos sítios testes e controle. Radiografias periapicais padronizadas

foram realizadas dentro dos mesmos critérios empregados na medida inicial, após a cirurgia nos períodos de 1, 3, 6 meses e 12 meses.

Análise das imagens radiográficas:

Foram necessários os seguintes materiais para a análise radiográfica: lapiseira com grafite preto 0,5; régua milimetrada, esquadro, borracha, compasso de ponta seca, lente de aumento 4X, negatoscópio e folhas sulfites para as transferências das medidas dos sítios teste e controle de cada paciente. Os controles radiográficos foram em cinco períodos: radiografia inicial, após as cirurgias nos controles de 1, 3 e 6 meses e 12 meses. O ambiente foi escurecido para não interferir nas leituras das radiografias.

Estabeleceram-se critérios de medidas:

Medida I: medida da junção cimento esmalte até o final do ápice da raiz (J.C.E.-A).

Medida II: medida da junção cimento esmalte até o início da radiotransparência –início do defeito ósseo- (J.C.E. - RT).

Medida III: Medida da junção cimento esmalte até o final do defeito periodontal (J. C. E.- D).

Os resultados foram organizados em tabelas e gráficos no programa Excel (Microsoft) e encaminhados para análise estatística.

Análise estatística:

Foram calculadas medidas representativas tais como média e desvio padrão. Para as comparações utilizou-se:

- Teste “t” pareado ($p < 0,05$) para comparar a redução do Nível de Inserção entre os grupos teste e controle.
- Análise de variância a 2 critérios ($p < 0,05$), comparando o tempo, grupo e interação entre eles.

- Teste de Tukey ($p < 0,05$) para comparações individuais dos grupos nos diferentes períodos.
- Teste de Tukey ($p < 0,05$) para comparações individuais entre os tempos.

EM COELHOS:

Seleção de amostras:

Selecionou-se 35 coelhos machos *orycto lagus cuniculus*, raça (Nova Zelândia), variando de 2,5kg a 2,7kg. Estes foram mantidos no biotério da Faculdade de Odontologia de Bauru/USP, até o período de sacrifício de cada grupo, sob os cuidados de técnicos especializados. Fez necessário um agendamento prévio para a reserva da quantidade de gaiolas utilizadas na pesquisa.

Armazenamento da amostra:

Os coelhos foram mantidos em gaiolas suspensas em relação ao chão e sem o fundo fechado, justamente para não permitir que as fezes e urina dos coelhos ficassem em contato íntimo com o animal, evitando a transmissão de bactérias nas áreas cirúrgicas.

No interior das gaiolas, existiam dois recipientes um de água e outro de ração, sempre cheios e limpos. Isto favorecia o período de engorda dos animais até atingirem o peso ideal de 3,0kg ou mais para serem preparados para as fases cirúrgicas nos diferentes períodos.

Divisão em grupos:

Fez-se necessária a identificação das gaiolas, colocando-se o nome completo do pesquisador, Disciplina a que pertencia, datas de entrada do animal, data do procedimento cirúrgico e data do sacrifício de cada grupo.

Dividiu-se os animais em cinco grupos, com cinco coelhos cada, de acordo com o grupo estabelecido foram colocadas a data de chegada e a data do sacrifício em cada um deles, seguindo o tempo estabelecido para cada Grupo: (Grupo 1) 30 dias; (Grupo 2) 60 dias; (Grupo 3) 90 dias; (Grupo 4) 180 dias e (Grupo 5) 270 dias.

Materiais cirúrgicos:

No procedimento cirúrgico dos coelhos, utilizou-se materiais como: papel laminado, álcool 77%, álcool iodado, água oxigenada 10%, soro fisiológico, fio de vicryl 6.0, agulha 1,50 ½ J 105G (ETHICON), lâmina nº 15, luvas cirúrgicas, gorro, máscara, jaleco de manga comprida, óculos de proteção, motor para utilização de broca trefina, cadinho, 25 seringas de 1ml e agulha pequena B-D.

Para os materiais abaixo, foi necessária a esterilização: algodão, gaze, 4 vidros de Beaker, uma seringa de 50ml (com agulha de calibre 20), uma broca trefina de 5mm de diâmetro, duas placas de Petri, uma tesoura cirúrgica com ponta romba para dividir os tecidos, duas pinças clínicas, um porta agulha, seringa para anestesia, espátula nº 7, um pote dappen.

Procedimento cirúrgico:

Realizou-se as cirurgias na Sala Cirúrgica do Biotério da FOB/USP. Foram realizadas 25 cirurgias, divididas em 5 grupos e cada grupo de cinco coelhos realizados em períodos diferentes:

Suspendeu-se a alimentação por 6 horas antes da cirurgia. Os coelhos eram retirados de suas gaiolas e encaminhados ao Centro Cirúrgico. Dando início à anestesia intramuscular, os coelhos eram colocados sobre a mesa auxiliar e virados para o lado esquerdo a fim de expor o músculo da pata traseira direita.

A critério, a Disciplina de Bioquímica da FOB/USP forneceu uma tabela de dosagem de medicamentos para os animais de acordo com o peso de cada coelho.

- Primeiramente, aplicou-se um anestésico (KETALAR 10ml) de curta duração de 15 a 20 minutos, logo após o ROMPUN 10ml, funcionando como sedativo, analgésico e relaxante muscular. Após esse procedimento, os mesmos eram colocados no chão até o efeito total da anestesia, recolocava-se o coelho na mesa cirúrgica a fim de dar início à tricotomia na região interna da pata direita traseira.
- Fez-se a assepsia da área com algodão e álcool iodado e aplicou-se anestésico local (Citanest 2% com vasoconstrictor).
- Incisou-se verticalmente abaixo da articulação da pata traseira, seguindo a disposição dos feixes de fibras musculares sendo divulgionadas com tesoura de ponta rombo até atingir a superfície óssea da tíbia do coelho.
- Posicionou-se a broca trefina na superfície óssea para dar início à remoção circunferencial da cortical óssea externa, irrigando-se abundantemente com solução salina para evitar o aquecimento ósseo.
- Introduziu-se uma espátula nº 7, no interior da marcação óssea realizada pela trefina, fazendo movimentos de alavanca até a cortical ser removida, visualizando-se a medula óssea de consistência mais mole e bem vascularizada.
- Colocou-se as partículas de osso inorgânico bovino (GEN-OX), em pote dappen e previamente hidratados em solução salina, que posteriormente foram levados na cavidade cirúrgica preenchendo 1,5mm de profundidade.
- Logo em seguida, a membrana reabsorvível de osso cortical bovino (GEN-DERM) foram hidratadas por 5 minutos e

colocadas em cima do orifício deixando a membrana bem além do defeito.

- Suturou-se com fio de vicryl 6.0, em toda a extensão da incisão, deixando as margens do retalho bem coaptadas.
- Utilizou-se uma pomada (FURACIN), de uso externo em toda a área da sutura e administrou-se os medicamentos.
- Remoção da sutura deu-se após 7 dias da cirurgia.

Medicação pós-operatória:

Para cada procedimento cirúrgico finalizado, administrou-se medicamentos intramuscular, tais como:

Antibiótico de amplo espectro;

- Flotril: 2,5% - 1ml (dosagem estabelecida por peso de cada coelho) aplicado de 6/6 horas durante 7 dias.

Agente analgésico, antiinflamatório e antitérmico;

- BANAMINE: 50mg/ml – 0,1ml (dosagem estabelecida por peso de cada coelho), aplicado de 6/6 horas durante 3 dias.
- Pomada FURACIM: colocou-se 1 vez ao dia durante 7 dias.

Realizou-se um cronograma para os coelhos, estabelecendo os medicamentos utilizados, dias e horas da própria dosagem.

Sacrifício dos coelhos:

Nesta segunda etapa da pesquisa, os coelhos foram sacrificados de acordo com os períodos já estabelecidos:

- Grupo 1: 30 dias,
- Grupo 2: 60 dias,
- Grupo 3: 90 dias,

- Grupo 4: 180 dias e
- Grupo 5: 270 dias.

No momento do sacrifício de cada coelho dos respectivos grupos, removeu-se as tíbias da área enxertada de osso inorgânico bovino e essas superfícies eram limpas cuidadosamente com uma lâmina 15, e imediatamente colocou-se no recipiente de vidro contendo Formol Tamponado a 10% em tampão fosfato durante uma semana, para depois essas peças serem levadas para a Disciplina de Radiologia.

Radiografia das tíbias:

Radiografou-se peças no aparelho Yoshida X-707 e respeitava-se uma distância da peça em relação ao ponto focal de 40cm com exposição do aparelho de 0,20 segundos, utilizando-se o filme AGFAM² COMFORT. Após as revelações, películas eram identificadas, a que grupo pertenciam.

Processamento das peças:

Encaminhou-se as peças para a Disciplina de Histologia, dando início ao processo descalcificador – MORSE (Citrato de sódio a 20% e ácido fórmico a 50%, durante 30 a 40 dias. Trocou-se a solução semanalmente e a quantidade do líquido foi de 10x a quantidade do tamanho da peça.

Recortou-se as peças rente ao material enxertado com uma margem de 3mm de cada lado, iniciando-se o processo histotécnico:

- A) Álcool 70% por 1 noite (*overnight*)
  - Depois 1 hora em álcool 80%,
  - Depois 1 hora em álcool 90%,
  - Depois 1 hora em álcool 100%,
  - Depois 1 hora em álcool 100% e mais 1 hora de álcool 100% e deixado 30 minutos em Xilol.

- B) Realização da Diafanização (Processo de substituição do álcool pelo xilol, 1 hora e depois mais 1 hora).
- C) Embebição no Histosec, e mais um banho de Histosec por 3 horas.
- D) Incluiu-se em Histosec.
- E) Obtiveram-se cortes histológicos em semi-seriados de 5µm de espessura.
- F) Corou-se em Hematoxilina e Eosina e obteve-se lâminas prontas para análise histológica.
- G) Armazenação das lâminas em caixas de madeira, identificada nos seus respectivos grupos.

Obtenção das imagens histológicas:

Obteve-se as imagens fotográficas dos cortes histológicos através da fotomicroscopia AXIOSKOP (CARL ZEISS – Alemanha) e juntamente a esse equipamento, aclopou-se uma câmara fotográfica MC 200 CHIP (CARL ZEISS) em aumentos normais de 4x, 10x e 40x na objetiva. Utilizou-se filme Kodak Gold Asa 100 e ampliou no tamanho (10 x 15cm). Digitalizaram-se no HP Scanjet 4C/T (USA), as melhores fotos de cada Grupo, com resolução de 150 d.p.i. e foram armazenadas em formato jpeg, e transferidas para um CDR, Sony 700 MB, para serem utilizadas nos resultados.

Obtenção das imagens radiográficas:

Para obtenção das radiografias de forma digital, dos respectivos grupos, foram digitalizadas as imagens radiográficas em uma resolução de 300 d.p.i. no Scan Maker II SP (Microtek). O computador utilizado para armazenagem das imagens digitalizadas foi um Pentium 3 (600MHz) com 320Mb Ram, e foram gravados no formato jpeg.

Analisou-se as radiografias quanto às áreas e à intensidade do nível de cinza para verificação do reparo ósseo nos diferentes tempos. Utilizou-se o Adobe Photoshop (versão 6.0), no mesmo computador citado anteriormente, gerenciado pelo Windows 98 (Microsoft).

Análise estatística:

Utilizou-se o programa EXCEL (MICROSOFT) para a avaliação estatística das medianas de cada grupo, mostrando os resultados dos níveis de cinza nos diferentes grupos.

5- Resultados

---

5 Resultados

Resultados em Humanos:

No planejamento prévio das cirurgias, cada paciente obrigatoriamente tinha o sítio teste e sítio controle, totalizando 10 pares para avaliação estatística. De acordo com a tabela 1, que está indicando o número de pacientes operados, a idade variou entre 30 a 39 anos. Quanto ao gênero, somente um homem e o restante mulheres. Os dentes utilizados foram pré-molares e molares e a face de cada dente envolvido com a doença periodontal, estão ilustrados na tabela.

TABELA 1: Dados gerais dos dois grupos estudados.

Paciente	Idade	Gênero	Dente teste	Face/posição	Dente controle	Face/posição
1	36	F	17	Vestibular-Mesial	27	Vestibular-Distal
2	30	F	46	Vestibular-Mesial	47	Vestibular-Mesial
3	30	M	47	Vestibular-Distal	37	Vestibular-Distal
4	37	F	36	Lingual-Mesial	47	Vestibular-Mesial
5	32	F	14	Vestibular-Mesial	36	Lingual-Distal
6	33	F	47	Lingual-Distal	46	Lingual-Distal
7	33	F	36	Lingual-Mesial	16	Vestibular-Mesial
8	32	F	15	Palatina-Mesial	26	Vestibular-Mesial
9	39	F	46	Lingual-Distal	27	Palatina-Distal
10	35	F	36	Lingual-Distal	46	Vestibular-Distal

Em relação à variabilidade dos dentes posteriores tratados cirurgicamente, foi elaborada a Tabela 2, avaliando-se estatisticamente quantas vezes cada dente foi utilizado.

TABELA 2: Distribuição quanto aos dentes tratados.

DENTE	GRUPO	
	TESTE	CONTROLE
14	1	0
15	1	0
16	0	1
17	1	0
26	0	1
27	0	2
36	3	1
37	0	1
46	2	2
47	2	2

Os 10 pacientes foram submetidos à sondagem manual milimetrada periodontal de marcação Williams (Hu-Friedy PCPUN15) para não ocorrer alteração real no nível de inserção das áreas onde serão submetidas as cirurgias. A Tabela 3, mostra a média e desvio padrão do nível de inserção inicial do sítio teste e controle; nível de inserção do sítio teste e controle após a Raspagem e Polimento Coronário (RPC); nível de inserção do sítio teste e controle após 3 e 6 meses da cirurgia.

TABELA 3: Médias e desvios padrão do Nível de Inserção nos 4 tempos avaliados.

GRUPO	I		RPC		3M		6M	
	$\bar{\chi}$	dp	$\bar{\chi}$	dp	$\bar{\chi}$	dp	$\bar{\chi}$	dp
TESTE	6,2	1,0	6,2	1,0	3,9	1,1	3,8	0,9
CONTROLE	5,7	1,3	5,6	1,0	4,1	1,2	4,0	1,2

média ($\bar{\chi}$) – desvio padrão (dp) – I (inicial) – após a RPC (Raspagem e Polimento Coronário) – 3M (3 meses) – 6M (6 meses)

Em relação às medidas obtidas nos diferentes tempos, foi realizada uma avaliação estatística comparando os grupos teste e controle. A Tabela 4 mostra nitidamente que os dois grupos tiveram uma redução no Nível de Inserção, tendo um destaque maior para o grupo teste.

TABELA 4: Comparação entre a redução do Nível de Inserção entre os grupos teste e controle, pelo teste “t” pareado.

REDUÇÃO				t	p
TESTE		CONTROLE			
$\bar{\chi}$	dp	$\bar{\chi}$	dp		
-2,4	1,2	-1,6	0,8	2,429	0,038*

teste t

probabilidade (p)

* diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$)

Para melhor ilustrar os grupos teste e controle na redução do Nível de Inserção nos 4 tempos, foram inseridos no Gráfico a média da RPC e cirurgias após 3 meses e 6 meses tirados da tabela 3, e observou-se que o grupo teste teve melhor resultado em comparação ao grupo controle.

GRÁFICO 1: Médias dos dois grupos nos tempos de análise.

Finalizando, os resultados obtidos das medidas do Nível de Inserção, realizada após a Raspagem e Polimento Coronário (RPC), período de 3 e 6 meses após a cirurgia dos Grupos teste e controle, aplicou-se o teste t pareado observando-se nos diferentes tempos. Na Tabela 5, o melhor resultado estatístico foi o Grupo Teste (p 0,00009* e o Grupo Controle teve um ganho pequeno do Nível de Inserção (p 0,00015*, resultando em (*) diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

TABELA 5: Comparação entre a fase RPC e 6 meses para os dois Grupos, pelo teste t pareado.

Grupos	RPC		6 M		Redução média	t	p
	$\bar{x}$	dp	$\bar{x}$	dp			
TESTE	6,2	1,0	3,8	0,9	-2,4	6,648	0,00009*
CONTROLE	5,6	1,0	4,0	1,2	-1,6	6,249	0,00015*

* diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$)

De acordo com os resultados apresentados, os dois grupos tiveram uma diminuição no Nível de Inserção, sendo que o grupo teste foi estatisticamente significativo melhor do que o grupo controle.

As radiografias dos 10 pacientes tanto do sítio teste como do controle, foram digitalizados em vários períodos: no início do experimento, após 6 meses e após decorridos 12 meses da cirurgia inicial.

PACIENTE 1

SÍTIO TESTE: DISTAL DO 17.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO, GEN-OX e GEN-DERM.

- **RADIOGRAFIA INICIAL:**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 17: 10mm; até o final da radiotransparência (medida II) distal 17: 0mm; até o final do defeito (medida III), distal 17: 4mm.

- **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 17: 10mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 17: 1mm; até o final do defeito (Medida III), distal 17: 4mm.

- **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 17: 10mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 17: 0,5mm; até o final do defeito (Medida III), distal 17: 2mm.

SÍTIO CONTROLE: DISTAL DO 27.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO e GEN-DERM.

• RADIOGRAFIA INICIAL

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 27: 13mm, mesial 28: 9mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 27: 2mm, mesial 28: 2mm; até o final do defeito (Medida III), distal 27: 5mm, mesial 28: 5,5mm.

• RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 27: 13mm, mesial 28: 11mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 27: 3mm, mesial 28: 3mm; até o final do defeito (Medida III), distal 27: 4mm, mesial 28, 5mm.

• RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 27: 13mm, mesial 28: 11mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 27: 3mm, mesial 28: 3mm; até o final do defeito (Medida III), distal 27: 5mm, mesial 28: 5mm.

TABELA 6: Paciente 1, com suas respectivas medidas em milímetros.

	Medidas do teste distal do 17			Medidas do controle dos dentes distal do 27 e mesial do 28					
	M – I	M – II	M – III	M - I		M - II		M - III	
	D-17	D-17	D-17	D-27	M-28	D-27	M-28	D-27	M-28
Radiografia Inicial	10	0	4	13	9	2	2	5	5,5
Radiografia 6 meses	10	1	4	13	11	3	3	4	5
Radiografia 12 meses	10	0,5	2	13	11	3	3	5	5

PACIENTE 2

SÍTIO TESTE: MESIAL DO 46 e DISTAL DO 45.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO, GEN-OX e GEN-DERM.

SÍTIO CONTROLE: MESIAL DO 47 e DISTAL DO 46.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO e GEN-DERM.

• RADIOGRAFIA INICIAL

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 46: 14mm, distal 45: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 46: 2mm, distal 45: 2mm; até o final do defeito (Medida III), mesial 46: 5mm, distal 45: 5mm.

CIRURGIA CONTROLE: Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 47: 13mm, distal 46: 13mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 47: 1mm, distal 46: 1mm; até o final do defeito (Medidas III) mesial 47: 6 mm, distal 46: 4mm.

• RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 46: 14mm, distal 45: 14mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 46: 4mm, distal 45: 4mm; até o final do defeito (Medida III), mesial 46: 4mm, distal 45: 4mm.

CIRURGIA CONTROLE: Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 47: 13mm, distal 46: 13mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 47: 2,5mm, distal 46: 2,5mm; até o final do defeito (Medidas III) mesial 47: 5 mm, distal 46: 3,5mm.

• RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 46: 13mm, distal 45: 14mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 46: 4mm, distal 45: 4mm; até o final do defeito (Medida III), mesial 46: 4mm, distal 45: 4mm.

CIRURGIA CONTROLE: Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 47: 13mm, distal 46: 13mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 47: 3mm, distal 46: 3mm; até o final do defeito (Medidas III) mesial 47: 5 mm, distal 46: 3mm.

TABELA 7: Paciente 2, com suas respectivas medidas em milímetros.

	Medidas do teste mesial do 46 e distal do 45						Medidas do controle mesial do 47 e distal do 46					
	M - I		M - II		M - III		M - I		M - II		M - III	
	M-46	D-45	M-46	D-45	M-46	D-45	M-47	D-46	M-47	D-46	M-47	D-46
Radiografia Inicial	14	15	2	2	5	5	13	13	1	1	6	4
Radiografia 6 meses	14	14	4	4	4	4	13	13	2,5	2,5	5	3,5
Radiografia 12 meses	13	14	4	4	4	4	13	13	3	3	5	3

PACIENTE 3

SÍTIO TESTE: DISTAL DO 47 e MESIAL DO 48.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO, GEN-OX e GEN-DERM.

- **RADIOGRAFIA INICIAL**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 47: 17mm, mesial 48: 11mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 47: 0mm, mesial 48: 0mm; até o final do defeito (Medida III), distal 47: 8mm, mesial 48: 3mm.

- **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 47: 17mm, mesial 48: 11mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 47: 0mm, mesial 48: 0mm; até o final do defeito (Medida III), distal 47: 5mm, mesial 48: 4mm.

- **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 47: 17mm, mesial 48: 11mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 47: 0mm, mesial 48: 0mm; até o final do defeito (Medida III), distal 47: 5mm, mesial 48: 4mm.

SÍTIO CONTROLE: DISTAL DO 37 e MESIAL DO 38.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO e GEN-DERM.

• **RADIOGRAFIA INICIAL**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 37: 18mm, mesial 38: 12,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 37: 1,5mm, mesial 38: 1,5mm; até o final do defeito (Medida III), distal 37: 5mm, mesial 38: 4mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 37: 17mm, mesial 38: 12,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 37: 1,5mm, mesial 38: 1,5mm; até o final do defeito (Medida III), distal 37: 5mm, mesial 38: 3mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 37: 17mm, mesial 38: 12,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 37: 1,5mm, mesial 38: 1,5mm; até o final do defeito (Medida III), distal 37: 1,5mm, mesial 38: 3mm.

TABELA 8: Paciente 3, com suas respectivas medidas em milímetros.

	Medidas do teste distal do 47 e da mesial 48						Medidas do controle distal do 37 e mesial do 38					
	M - I		M - II		M - III		M - I		M - II		M - III	
	D-47	M-48	D-47	M-48	D-47	M-48	D-37	M-38	D-37	M-38	M-37	M-38
Radiografia Inicial	17	11	0	0	8	3	18	12,5	1,5	1,5	5	4
Radiografia 6 meses	17	11	0	0	5	4	17	12,5	1,5	1,5	2	3
Radiografia 12 meses	17	11	0	0	5	4	17	12,5	1,5	1,5	1,5	3

PACIENTE 4

SÍTIO TESTE: MESIAL DO 36.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO, GEN-OX e GEN-DERM.

- **RADIOGRAFIA INICIAL**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 36: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 36: 1,5mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 36: 4,5mm.

- **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 36: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 36: 3mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 36: 5,5mm.

- **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 36: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 36: 2mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 36: 5mm.

SÍTIO CONTROLE: MESIAL DO 47 e DISTAL DO 46.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO e GEN-DERM.

• **RADIOGRAFIA INICIAL**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 47: 13mm, distal 46: 14,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 47: 0,5mm, distal 46: 1mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 47: 3mm, distal 46: 3mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 47: 13,5mm, distal 46: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 47: 1mm, distal 46: 2mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 47: 4mm, distal 46: 3mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 47: 13,5mm, distal 46: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 47: 0,5mm, distal 46: 2mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 47: 3mm, distal 46: 3mm.

TABELA 9: Paciente 4, com suas respectivas medidas em milímetros.

	Medidas do teste da mesial do 36			Medidas do controle da mesial do 47 e da distal do 46					
	M - I	M - II	M - III	M - I		M - II		M - III	
	M - 36	M - 36	M - 36	M-47	D-46	M-47	D-46	M-47	D-46
Radiografia Inicial	15	1,5	4,5	13	14,5	0,5	1	3	3
Radiografia 6 meses	15	3	5,5	13,5	15	1	2	4	3
Radiografia 12 meses	15	2	5	13,5	15	0,5	2	3	3

PACIENTE 5

SÍTIO TESTE: MESIAL DO 14 e DISTAL DO 13.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO, GEN-OX e GEN-DERM.

• RADIOGRAFIA INICIAL

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 14: 13mm, distal 13: 18mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 14: 3mm, distal 13: 5mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 14: 6mm, distal 13: 6mm.

• RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 14: 13mm, distal 13: 19mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 14: 2mm, distal 13: 5mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 14: 6mm, distal 13: 5mm.

• RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 14: 13,5mm, distal 13: 19mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 14: 1,5mm, distal 13: 5mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 14: 6mm, distal 13: 5mm.

SÍTIO CONTROLE: DISTAL DO 36 e MESIAL DO 37.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO e GEN-DERM.

• **RADIOGRAFIA INICIAL**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 36: 19mm, mesial 37: 18mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 36: 4mm, mesial 37: 2mm; até o final do defeito (Medida III) distal 36: 8mm, mesial 37: 0mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 36: 18mm, mesial 37: 18mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 36: 2,5mm, mesial 37: 2mm; até o final do defeito (Medida III) distal 36: 5mm, mesial 37: 0mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 36: 18mm, mesial 37: 18mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 36: 2,5mm, mesial 37: 2mm; até o final do defeito (Medida III) distal 36: 4mm, mesial 37: 0mm.

TABELA 10: Paciente 5, com suas respectivas medidas em milímetros.

	Medidas do teste da mesial do 14 e da distal do 13						Medidas do controle da distal do 36 e mesial do 37					
	M - I		M - II		M - III		M - I		M - II		M - III	
	M-14	D-13	M-14	D-13	M-14	D-13	D-36	M-37	D-36	M-37	D-36	M-37
Radiografia Inicial	13	18	3	5	6	6	19	18	4	2	8	0
Radiografia 6 meses	13	19	2	5	6	5	18	18	2,5	2	5	0
Radiografia 12 meses	13,5	19	1,5	5	6	5	18	18	2,5	2	4	0

PACIENTE 6

SÍTIO TESTE: DISTAL DO 46 e MESIAL DO 47.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO, GEN-OX e GEN-DERM.

SÍTIO CONTROLE: DISTAL DO 47 e MESIAL DO 48.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO e GEN-DERM.

• RADIOGRAFIA INICIAL

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 46: 16mm, mesial 47: 17mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 46: 1mm, mesial 47: 1mm; até o final do defeito (Medida III), distal 46: 3mm, mesial 47: 4mm.

CIRURGIA CONTROLE: Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 47: 15,5mm, mesial 48: 13mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 47: 0mm, mesial 48: 0 mm; até o final do defeito (Medidas III) distal 47: 4 mm, mesial 48: 3mm.

• RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 46: 16mm, mesial 47: 16mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 46: 1mm, mesial 47: 0,2mm; até o final do defeito (Medida III), distal 46: 3mm, mesial 47: 3mm.

CIRURGIA CONTROLE: Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 47: 15mm, mesial 48: 12,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 47: 0mm, mesial 48: 0mm; até o final do defeito (Medidas III) distal 47: 3 mm, mesial 48: 2mm.

• RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 46: 16mm, mesial 47: 16mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 46: 1mm, mesial 47: 0mm; até o final do defeito (Medida III), distal 46: 3mm, mesial 47: 3mm.

CIRURGIA CONTROLE: Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 47: 15mm, mesial 48: 12,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 47: 0mm, mesial 48: 0mm; até o final do defeito (Medidas III) distal 47: 2 mm, mesial 48: 1mm.

TABELA 11: Paciente 6, com suas respectivas medidas em milímetros.

	Medidas do teste distal do 46 e mesial do 47						Medidas do controle distal do 47 e mesial do 48					
	M - I		M - II		M - III		M - I		M - II		M - III	
	D-46	M-47	D-46	M-47	D-46	M-47	D-47	M-48	D-47	M-48	D-47	M-48
Radiografia Inicial	16	17	1	1	3	4	15,5	13	0	0	4	3
Radiografia 6 meses	16	16	1	0,2	3	3	15	12,5	0	0	3	2
Radiografia 12 meses	16	16	1	0	3	3	15	12,5	0	0	2	1

PACIENTE 7

SÍTIO TESTE: MESIAL DO 36 e DISTAL DO 35.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO, GEN-OX e GEN-DERM.

- **RADIOGRAFIA INICIAL**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 36: 13mm, distal 35: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 36: 2mm, distal 35: 3mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 36: 5mm, distal 35: 5,5mm.

- **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 36: 12mm, distal 35: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 36: 2,5mm, distal 35: 2,0mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 36: 5mm, distal 35: 5mm.

- **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 36: 12mm, distal 35: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 36: 2mm, distal 35: 2,5mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 36: 5mm, distal 35: 5mm.

SÍTIO CONTROLE: MESIAL DO 16 e DISTAL DO 15.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO e GEN-DERM.

• **RADIOGRAFIA INICIAL**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 16: 10mm, distal 15: 14,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 16: 2,5mm, distal 15: 1,5mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 16: 5,5mm, distal 15: 3,5mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 16: 8,5mm, distal 15: 14,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 16: 3mm, distal 15: 2mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 16: 6mm, distal 15: 3mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 16: 8mm, distal 15: 14mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 16: 2mm, distal 15: 0,5mm; até o final do defeito (Medida III) mesial 16: 3mm, distal 15: 4mm.

TABELA 12: Paciente 7, com suas respectivas medidas em milímetros.

	Medidas do teste mesial do 36 e distal do 35						Medidas do controle mesial do 16 e distal do 15					
	M - I		M - II		M - III		M - I		M - II		M - III	
	M-36	D-35	M-36	D-35	M-36	D-35	M-16	D-15	M-16	D-15	M-16	D-15
Radiografia Inicial	13	15	2	3	5	5,5	10	14,5	2,5	1,5	5,5	3,5
Radiografia 6 meses	12	15	2,5	2	5	5	8,5	14,5	3	2	6	3
Radiografia 12 meses	12	15	2	2,5	5	5	8	14	2	0,5	3	4

PACIENTE 8

SÍTIO TESTE: MESIAL DO 24 e DISTAL DO 23.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO, GEN-OX e GEN-DERM.

SÍTIO CONTROLE: MESIAL DO 26 e DISTAL DO 25.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO e GEN-DERM.

• **RADIOGRAFIA INICIAL**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 24: 13,5mm, distal 23: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 24: 4mm, distal 23: 3mm; até o final do defeito (Medida III), mesial 24: 7mm, distal 23: 5mm.

CIRURGIA CONTROLE: Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 26: 11mm, distal 25: 13,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 26: 1,5mm, distal 25: 1,5mm; até o final do defeito (Medidas III) mesial 26: 4,5mm, distal 25: 5mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 24: 13,5mm, distal 23: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 24: 4mm, distal 23: 3mm; até o final do defeito (Medida III), mesial 24: 7mm, distal 23: 5mm.

CIRURGIA CONTROLE: Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 26: 11mm, distal 25: 13,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 26: 1,5mm, distal 26: 13,5mm; até o final do defeito (Medidas III) mesial 26: 4,5mm, distal 25: 5mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 24: 13,5mm, distal 23: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 24: 4mm, distal 23: 3mm; até o final do defeito (Medida III), mesial 24: 5mm, distal 23: 3mm.

CIRURGIA CONTROLE: Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) mesial 26: 11,5mm, distal 25: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) mesial 26: 2mm, distal 25: 2mm; até o final do defeito (Medidas III) mesial 26: 3mm, distal 25: 2,5mm.

TABELA 13: Paciente 8, com suas respectivas medidas em milímetros.

	Medidas do teste mesial do 24 e distal do 23						Medidas do controle mesial do 26 e distal do 25					
	M - I		M - II		M - III		M - I		M - II		M - III	
	M-24	D-23	M-24	D-23	M-24	D-23	M-26	D-25	M-26	D-25	M-26	D-25
Radiografia Inicial	13,5	15	4	3	7	5	11	13,5	1,5	1,5	4,5	5
Radiografia 6 meses	13,5	15	4	3	7	5	11	13,5	1,5	1,5	4,5	5
Radiografia 12 meses	13,5	15	4	3	5	3	11,5	15	2	2	3	2,5

PACIENTE 9

SÍTIO TESTE: DISTAL DO 46 e MESIAL DO 47.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO, GEN-OX e GEN-DERM.

• RADIOGRAFIA INICIAL

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 46: 12mm, mesial 47: 12mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 46: 2mm, mesial 47: 0,5mm; até o final do defeito (Medida III) distal 46: 5mm, mesial 47: 3mm.

• RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 46: 11mm, mesial 47: 11,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 46: 2mm, mesial 47: 0mm; até o final do defeito (Medida III) distal 46: 3mm, mesial 47: 0mm.

• RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 46: 11mm, mesial 47: 11,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 46: 2mm, mesial 47: 0mm; até o final do defeito (Medida III) distal 46: 3mm, mesial 47: 0mm.

SÍTIO CONTROLE: DISTAL DO 27 e MESIAL DO 28.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO e GEN-DERM.

• **RADIOGRAFIA INICIAL**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 27: 10,5mm, mesial 28: 11mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 27: 0,5mm, mesial 28: 1,5mm; até o final do defeito (Medida III) distal 27: 4mm, mesial 28: 4mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 27: 9mm, mesial 28: 11mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 27: 1,5mm, mesial 28: 2mm; até o final do defeito (Medida III) distal 27: 5mm, mesial 28: 4,5mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 27: 10mm, mesial 28: 11,5mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 27: 1,5mm, mesial 28: 2mm; até o final do defeito (Medida III) distal 27: 5mm, mesial 28: 4mm.

TABELA 14: Paciente 9, com suas respectivas medidas em milímetros.

	Medidas do teste distal do 46 e mesial do 47						Medidas do controle distal do 27 e mesial do 28					
	M - I		M - II		M - III		M - I		M - II		M - III	
	D-46	M-47	D-46	M-47	D-46	M-47	D-27	M-28	D-27	M-28	D-27	M-28
Radiografia Inicial	12	12	2	0,5	5	3	10,5	11	0,5	1,5	4	4
Radiografia 6 meses	11	11,5	2	0	3	0	9	11	1,5	2	5	4,5
Radiografia 12 meses	11	11,5	2	0	3	0	10	11,5	1,5	2	5	4

PACIENTE 10

SÍTIO TESTE: DISTAL DO 36 e MESIAL DO 37.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO, GEN-OX e GEN-DERM.

• RADIOGRAFIA INICIAL

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 36: 12,5mm, mesial 37: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 36: 0mm, mesial 37: 2mm; até o final do defeito (Medida III) distal 36: 2,5mm, mesial 37: 0,5mm.

• RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 36: 12,5mm, mesial 37: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 36: 1,5mm, mesial 37: 0mm; até o final do defeito (Medida III) distal 36: 1mm, mesial 37: 2mm.

• RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 36: 12,5mm, mesial 37: 14mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 36: 1,5mm, mesial 37: 0,5mm; até o final do defeito (Medida III) distal 36: 2mm, mesial 37: 0,5mm.

SÍTIO CONTROLE: DISTAL DO 46 e MESIAL DO 47.

MATERIAIS UTILIZADOS: ÁCIDO CÍTRICO e GEN-DERM.

• **RADIOGRAFIA INICIAL**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 46: 13mm, mesial 47: 16mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 46: 3mm, mesial 47: 2,5mm; até o final do defeito (Medida III) distal 46: 6mm, mesial 47: 5mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 6 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 46: 12mm, mesial 47: 15mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 46: 3mm, mesial 47: 1,5mm; até o final do defeito (Medida III) distal 46: 5mm, mesial 47: 3mm.

• **RADIOGRAFIA DE CONTROLE: 12 MESES**

Medida da Junção Cimento Esmalte até o final do Ápice (Medida I) distal 46: 12mm, mesial 47: 16mm; até o final da radiotransparência (Medida II) distal 46: 4mm, mesial 47: 2mm; até o final do defeito (Medida III) distal 46: 5mm, mesial 47: 3mm.

TABELA 15: Paciente 10, com suas respectivas medidas em milímetro.

	Medidas do teste distal do 36 e mesial do 37						Medidas do controle distal do 46 e mesial do 47					
	M - I		M - II		M - III		M - I		M - II		M - III	
	D-36	M-37	D-36	M-37	D-36	M-37	D-46	M-47	D-46	M-47	D-46	M-47
Radiografia Inicial	12,5	15	0	2	2,5	0,5	13	16	3	2,5	6	5
Radiografia 6 meses	12,5	15	1,5	0	1	2	12	15	3	1,5	5	3
Radiografia 12 meses	12,5	14	1,5	0,5	2	0,5	12	16	4	2	5	3

Após as medições realizadas no negatoscópio, referentes aos sítios teste e controle, foram feitas avaliações estatísticas nos diferentes tempos comparando os grupos, utilizando Teste de Tukey para comparações individuais e entre os diferentes tempos e análise de variância à 2 critérios.

MEDIDA I: medida da junção cimento esmalte até o final do ápice (J.C.E.- A).

TABELA 16: Médias e desvios padrão em milímetros das medidas I.

PERÍODO	<u>GRUPO TESTE</u>		<u>GRUPO CONTROLE</u>	
	$\bar{x}$	dp	$\bar{x}$	dp
Radiografia Inicial	13,60	2,02	13,60	3,03
6 meses	13,40	2,18	13,00	3,10
12 meses	13,25	2,17	13,10	3,03

GT – Grupo de Teste

GC – Grupo Controle

GRÁFICO 2: Avaliação da Junção Cimento Esmalte até o final do ápice (J.C.E. – A) nos diferentes tempos.

TABELA 17: Resultado da análise de variância a 2 critérios.

EFEITO	GL efeito	QM efeito	GL erro	QM erro	F	P
Tempo	2	1,004167	18	0,203241	4,940774*	0,019481*
Grupo	1	0,704167	9	9,870833	0,071338	0,795418 ^{ns}
Interação	2	0,204167	18	0,106944	1,909091	0,177046 ^{ns}

* diferença estatisticamente significante ($p < 0,05$)

ns – diferença estatisticamente não significante

F – estatística da análise de variância

GL – graus de liberdade

QM – quadrado médio

P – probabilidade

TABELA 18: Teste de Tukey para comparações individuais entre os tempos

COMPARAÇÃO	p
Radiografia Inicial X 6 meses	0,030*
Radiografia Inicial X 12 meses	0,043*
6 meses X 12 meses	0,983 ^{ns}

* diferença estatisticamente significante ($p < 0,05$)   ns – diferença estatisticamente não significante

MEDIDA II: medida da junção cimento esmalte até o início da radiotransparência – até o início do defeito ósseo - (J.C.E. - RT).

TABELA 19: Médias e desvios padrão em milímetros das medidas II.

PERÍODO	GRUPO TESTE		GRUPO CONTROLE	
	$\bar{x}$	dp	$\bar{x}$	dp
Radiografia Inicial	1,55	1,34	1,65	1,24
6 meses	1,90	1,30	1,95	1,01
12 meses	1,85	1,31	2,00	1,20

GT – Grupo de Teste

GC – Grupo Controle

TABELA 20: Análise de variância em 2 critérios.

EFEITO	GL efeito	QM efeito	GL erro	QM erro	F	P
1	2	0,704167	18	0,537500	1,310078	0,294324 ^{ns}
2	1	0,150000	9	3,714815	0,040379	0,845209 ^{ns}
12	2	0,012500	18	0,105093	0,118943	0,888551 ^{ns}

ns – diferença estatisticamente não significante

GRÁFICO 3: Avaliação da Junção Cimento Esmalte (J.C.E.- RT) nos diferentes tempos.

MEDIDA III: medida da junção cimento esmalte até o final do defeito ósseo (J.C.E. – D).

TABELA 21: Médias e desvios padrão em milímetros das medidas III.

PERÍODO	<u>GRUPO TESTE</u>		<u>GRUPO CONTROLE</u>	
	$\bar{x}$	dp	$\bar{x}$	dp
Radiografia Inicial	5,00	1,68	5,10	1,40
6 meses	4,35	1,73	4,35	1,15
12 meses	4,00	1,41	3,65	1,33

GT – Grupo de Teste

GC – Grupo Controle

GRÁFICO 4: Avaliação da Junção Cimento Esmalte (J.C.E.- D) nos diferentes tempos.

TABELA 22: Análise de variância em 2 critérios.

EFEITO	GL efeito	QM efeito	GL erro	QM erro	F	P
Tempo	2	7,554167	18	0,850463	8,882417	0,002072*
Grupo	1	0,104167	9	5,724537	0,018197	0,895664 ^{ns}
Interação	2	0,279167	18	0,732870	0,380922	0,688609 ^{ns}

* diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$)   ns – diferença estatisticamente não significativa

TABELA 23: Teste de Tukey para comparações individuais entre os tempos

COMPARAÇÃO	P
Radiografia inicial X 6 meses	0,067 ^{ns}
Radiografia inicial X 12 meses	0,001*
6 meses X 12 meses	0,198 ^{ns}

* diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$)   ns – diferença estatisticamente não significativa

Resultados em Coelhos:

Finalizando o processamento das lâminas do Grupo 1 (30 dias), Grupo 2 (60 dias), Grupo 3 (90 dias), Grupo 4 (180 dias) e Grupo 5 (270 dias), as imagens obtidas foram fotografadas nestes intervalos de tempo para avaliar o processo de reparo ósseo.

A seguir, será mostrada a descrição da análise morfológica de cada período e as suas respectivas fotografias.

Análise morfológica

A análise dos eventos histológicos que ocorreram durante o reparo dos defeitos ósseos, representados nas Figuras 10 a 14, mostrou que:

No período de 1 mês pós-cirurgia, a membrana de cortical óssea colocada na abertura do defeito já não estava presente e algumas partículas de matriz encontravam-se localizadas fora da área da lesão, mostrando que a membrana havia sido rapidamente reabsorvida, não impedindo a migração de algumas partículas de matriz enxertada para fora (Fig. 10a). Neste período, todos os animais mostraram fechamento do defeito por tecido ósseo primário entrelaçado, decorrente da neoformação óssea a partir da borda do defeito, e exibindo partículas do enxerto, envoltas por tecido conjuntivo ou por tecido ósseo (Figs. 10a-e, 11a-e). As partículas de matriz implantadas, localizadas próximas ao perióstio ou no interior do canal medular, apresentavam-se encapsuladas por tecido conjuntivo denso (Figs. 10c-d), enquanto que as localizadas no espaço do defeito estavam envoltas pelo tecido ósseo neoformado (Fig. 10e, 11a-f). Embora a maioria das partículas estivesse íntegra com os espaços, referentes às lacunas de osteócitos e aos canais nutritivos vazios, algumas se apresentavam parcialmente reabsorvidas e invadidas pelo tecido conjuntivo circundante (Fig. 10e, 12a-f).

No período de 2 meses pós-cirurgia, todos os defeitos apresentavam-se preenchidos por tecido ósseo trabecular tendendo já para

um arranjo compacto, cujos espaços internos já se mostravam ocupados por tecido mielóide (Figs. 13a-c). As partículas de matriz enxertada, localizadas na faixa da cortical óssea, mostravam-se íntegras e presa no interior do tecido ósseo neoformado, enquanto que as partículas localizadas na região do perióstio permaneciam envoltas pelo tecido conjuntivo fibroso e não mostravam sinais de reabsorção (Figs. 13d-f).

Nos períodos experimentais de 3 a 9 meses, o quadro histológico foi semelhante. Os defeitos mostravam-se preenchidos por tecido ósseo já com arranjo compacto, mas espessura menor que a do período anterior, indicando ocorrência de remodelação óssea e estabilização do processo de reparo ósseo, porém com partículas de matriz implantada ainda íntegras seqüestradas no seu interior (Figs. 14a-c). As partículas localizadas no interior da medula óssea e no perióstio continuavam envoltas por tecido conjuntivo fibroso (Figs. 14d-f).

FIGURA 10a-e: Período experimental de 1 mês. **a-b)** vista panorâmica do defeito ósseo exibindo neoformação óssea (NO) a partir da borda do defeito (B) e partículas de matriz (asterisco) envoltas por tecido conjuntivo (Tc) ou tecido ósseo (NO). HE, 34x; **c-d)** detalhe das partículas (asterisco) envoltas por tecido conjuntivo fibroso (Tc). HE, 84x; e **e-f)** detalhe do tecido ósseo neoformado (NO) e da partícula de matriz exibindo sinais de reabsorção (e). HE, 84x e 34x .

FIGURA 11a-f: Período experimental de 1 mês. **a-b)** Vista panorâmica do defeito ósseo exibindo neoformação óssea (NO) a partir da borda do defeito (B) e partículas de matriz (asterisco) envoltas por tecido conjuntivo ou tecido ósseo. HE, 34x; **c-d)** detalhe das partículas (asterisco) envoltas por tecido ósseo neoformado (NO). HE, 84x; e **e-f)** detalhe da figura anterior do tecido ósseo neoformado na superfície da matriz apresentando pequenas áreas de tecido conjuntivo (Tc) . HE, 84x e 336x .

FIGURA 12a-f: Período experimental de 1 mês. **a-b)** Vista panorâmica do caso em que foi observado reabsorção da matriz (asterisco) implantada. HE, 34x; **c-f)** observar a partícula de matriz localizada próxima à medular (**c-d**) e a do periosteio (**e-f**) apresentando intensos sinais de reabsorção, tendo seus espaços invadidos pelo tecido conjuntivo circundante (setas) e, associado a este conjunto, tecido ósseo neoformado (NO). HE, 84x e 336x.

FIGURA 13-f: Período experimental de 2 meses. **a-d)** Vista panorâmica do defeito ósseo mostrando intensa formação de tecido ósseo (NO) de arranjo trabecular cujos espaços, entre as trabéculas, apresentam-se ocupados por medula óssea (M). HE, 34x; **d-e)** partículas de matriz implantada (asteriscos) presa no interior do tecido ósseo neoformado (NO) e outras localizadas na superfície do periósteo (**d)** envoltas por tecido fibroso característico do periósteo. HE, 34x; e **f)** detalhe da partícula íntegra envolta por tecido ósseo. HE, 84x.

FIGURA 14a-f: Período experimental de 9 meses. **a-c)** Vista panorâmica do defeito ósseo mostrando a área do defeito preenchido por tecido ósseo de arranjo compacto (NO) com algumas partículas de matriz (asterisco) aprisionada em seu interior. HE, 34x e 84x. Na superfície voltada para o periósteo **(d)** e no interior do canal medular **(e-f)** as partículas apresentavam-se envoltas por uma cápsula fibrosa (setas). HE, 84x.

Para obtenção dos dados das radiografias dos coelhos nos 5 Grupos, elas foram digitalizadas, para serem analisadas quanto à área e à intensidade do nível de cinza para a verificação do reparo ósseo nos diferentes tempos. Para isso, utilizou-se o Adobe Photoshop (versão 6.0).

Serão apresentados os resultados radiográficos, com o histograma ao lado, mostrando a mediana e o número do pixel encontrado, em cada peça radiografada.

Levantamento do volume em pixels para identificação de formação

Óssea.

GRUPO 1

G1 - 4

FIGURA 15: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 4 grupo 1.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 162) e (número de pixel - 4071).

G1 - 5

FIGURA 16: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 5 grupo 1.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 174) e (número de pixel - 4315).

G1 - 6

FIGURA 17: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 6 grupo 1.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 179) e (número de pixel - 3847).

G1 – 7

FIGURA 17: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 7 grupo 1.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 178) e (número de pixel - 5480).

GRUPO 2**G2 – 1**

FIGURA 18: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 1 grupo 2.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 213) e (número de pixel - 3228).

G2 – 2

FIGURA 19: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 2 grupo 2.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 168) e (número de pixel - 3228).

G2 – 3

FIGURA 20: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 3 grupo 2.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 167) e (número de pixel - 3228).

G2 –4

FIGURA 21: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 4 grupo 2.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 175) e (número de pixel - 3228).

GRUPO 3

G3 – 1

FIGURA 22: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 1 grupo 3.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 147) e (número de pixel - 3228).

G3 – 2

FIGURA 23: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 2 grupo 3.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 195) e (número de pixel - 3228).

G3 -3

FIGURA 24: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 3 grupo 3.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 182) e (número de pixel - 3228).

G3 - 4

FIGURA 25: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 4 grupo 3.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 167) e (número de pixel - 3228).

G3 -5

FIGURA 26: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 5 grupo 3.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 150) e (número de pixel - 3228).

GRUPO 4**G4 - 1**

FIGURA 27: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 1 grupo 4.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 155) e (número de pixel - 3228).

G4 - 2

FIGURA 28: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 2 grupo 4.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 157) e (número de pixel - 3228).

G4 - 3

FIGURA 29: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 3 grupo 4.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 126) e (número de pixel - 3228).

G4 - 4

FIGURA 30: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 4 grupo 4.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 162) e (número de pixel - 3228).

GRUPO 5**G5 - 1**

FIGURA 31: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 1 grupo 5.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 139) e (número de pixel - 3228).

G5 – 2

FIGURA 32: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 2 grupo 5.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 141) e (número de pixel - 3228).

G5 - 3

FIGURA 33: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 3 grupo 5.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 185) e (número de pixel - 3228).

G5 - 4

FIGURA 34: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 4 grupo 5.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 203) e (número de pixel - 3228).

G5 - 5

FIGURA 35: Medidas de área cirúrgica e de intensidade do nível de cinza do coelho 5 grupo 5.

O programa Adobe Photoshop encontrou como resultado de nível de cinza um número (mediana - 192) e (número de pixel - 3228).

Nos Grupos 3 e 5 apresentou-se completos (5 coelhos em cada um deles), nos demais Grupos, houve perdas de alguns coelhos durante a pesquisa, mas esses não foram significantes.

A respeito das imagens mostradas anteriormente, utilizou-se o programa Excel (MICROSOFT) para avaliação estatística das medianas de cada Grupo, mostrando os resultados dos níveis de cinza nos diferentes grupos.

GRÁFICO 5: Medianas dos Pixels – (Grupo de Coelhos 1 – 30 dias, 2- 60 dias, 3 – 90 dias, 4 – 180 dias, 5 – 270 dias).

6- Discussão

---

6 Discussão

Considerando-se que a regeneração periodontal resulta na formação de novo osso, novo cimento e novo ligamento periodontal, avaliou nesta pesquisa a regeneração e a biocompatibilidade do material de osso inorgânico bovino (Gen-Ox), similar ao BIO-OSS, associando-se à utilização da membrana reabsorvível e aplicação do ácido cítrico com tetraciclina na superfície das raízes.

O presente trabalho discutiu os tipos de materiais utilizados e seus possíveis resultados.

A restrição do acesso do epitélio juncional durante as fases iniciais de cura da ferida para permitir inserção de novo tecido conjuntivo à superfície radicular foi demonstrada na RTG por CATON; ZANDER⁴². Diversos estudos microscópicos conduzidos em animais demonstraram formação de novo tecido conjuntivo de inserção, deposição de novo cimento, novo ligamento periodontal e neoformação óssea em defeitos criados cirurgicamente e submetidos à RTG com barreiras absorvíveis⁸¹. Não impede a maioria dos trabalhos sobre RTG tenha evidenciado tais acontecimentos, alguns estudos relataram formação limitada de tecido conjuntivo de inserção após emprego de barreira em defeitos criados cirurgicamente em animais¹⁸⁹.

Um dos problemas comumente encontrados na RTG implica a não-formação de novo osso¹³⁰, com alguns estudos relatando a formação de tecido conjuntivo denso no lugar do osso alveolar. Nestas situações, o reparo clínico de defeitos ósseos não pode ser definido como regeneração, mesmo havendo formação de nova inserção conjuntiva⁷⁰, pois não se observa a formação de novo tecido com as mesmas características estruturais e funcionais do tecido presente antes do processo de doença destrutiva⁷⁰.

Neste estudo, utilizou-se, como barreira mecânica, membrana reabsorvível de colágeno da cortical do osso bovino (Gen-Derm) desenvolvida pela Disciplina de Bioquímica da Faculdade de Odontologia de Bauru/USP.

Para que possam ser usados como barreiras, são necessárias algumas características, incluindo biocompatibilidade, habilidade de exclusão celular e de promoção de espaço adequado para a regeneração do osso alveolar, cimento e ligamento periodontal, promoção da integração do tecido, fácil uso clínico.

As barreiras absorvíveis representam uma evolução das modalidades de RTG e, embora as não-absorvíveis possam propiciar os mesmos resultados clínicos e microscópicos em defeitos intra-ósseos^{31,45,53,63,204}, algumas vantagens das barreiras absorvíveis tornaram mais comumente utilizadas na RTG. Entre estas, destaca-se o fato de não ser necessária intervenção cirúrgica para sua remoção, reduzindo, dessa forma, o desconforto do paciente, tempo clínico, custo e, ainda, diminuição da possibilidade de morbidade relacionada a uma nova cirurgia.

Deve-se ressaltar, entretanto, que, devido à suas próprias características, as barreiras absorvíveis oferecem limitado controle após sua adaptação. O processo de desintegração do biomaterial se inicia rapidamente e o tempo de degradação varia¹⁷⁷. A propriedade degradável faz com que as barreiras absorvíveis provoquem reações teciduais, que podem influenciar no processo de cura da ferida. Estas reações inflamatórias devem, para o não-comprometimento do resultado da regeneração, ser de magnitude limitada, naturalmente toleráveis e com ocorrência após os eventos iniciais críticos de cura da ferida¹⁷⁷.

Embora, outros tipos de barreiras absorvíveis sejam também utilizados^{60,102}, as barreiras de colágeno têm sido empregadas em diversos estudos para tratamento de defeitos intra-ósseos^{3,17,18,103}. A ampla utilização do colágeno como barreira fundamenta-se nas diversas propriedades apresentadas por esta proteína, tais como: constitui-se na proteína mais abundante no organismo e na maior macromolécula extracelular do tecido conjuntivo periodontal; consiste no principal componente do periodonto, servindo de substrato para adesão, migração, proliferação e orientação de células do ligamento periodontal, bem como exerce quimiotaxia para

fibroblastos, apresenta fraca imunogenicidade⁴⁴ e age como barreira à migração de células epiteliais¹¹⁷. MATTSON; McLEY; JABRO¹⁰³ relataram boa tolerância dos tecidos periodontais à barreira de colágeno, ausência de resposta inflamatória e melhora dos parâmetros clínicos.

O estudo de BLUMENTHAL²⁷ demonstrou que a barreira de colágeno excluiu o epitélio gengival e tecido conjuntivo e propiciou a regeneração dos tecidos periodontais, sendo o biomaterial degradado entre a 6ª e 8ª semanas pós-operatórias. Estas observações são contrárias ao estudo de TANNER¹⁷⁶, em que barreiras de colágeno em humano não impediram a migração epitelial e não propiciaram a regeneração periodontal.

A barreira de colágeno deste estudo foi obtida a partir de colágeno tipo I de matriz orgânica de cortical óssea bovina, observando-se, em estudos realizados em modelos animais, boa tolerância dos tecidos ao biomaterial e absorção completa do mesmo seis meses após sua adaptação em sítios (óptica) na superfície desnuda de calvária de cobaia¹⁷³.

Um dos problemas freqüentemente relatados na RTG constitui a exposição da barreira mecânica ao meio bucal, com conseqüente prejuízo do processo de cura dos defeitos^{51,58}. Diante da exposição da membrana, HANEY et al.⁷⁸ demonstraram presença de infiltrado inflamatório subjacente à barreira, com conseqüente regeneração óssea mínima, a despeito de rigoroso controle da infecção. TROMBELLI et al.¹⁸³ observaram correlação negativa entre exposição da barreira e ganho de inserção clínica e osso alveolar. Adicionalmente, ZUCHELLI; DE SANCTIS; CLAUSER²⁰³ relataram recessão gengival estatisticamente maior em sítios onde houve exposição clínica da barreira até quatro semanas pós-cirúrgicas. NOWRAZI et al.¹¹⁶ sugeriram que a presença de patógenos sobre a superfície da barreira parece ser um determinante crítico ao resultado da RTG. Entretanto, a regeneração periodontal é possível mesmo diante da exposição da barreira^{118,194}.

É importante relatar, entretanto, que em nenhum sítio teste ou controle do presente estudo houve exposição da barreira ao meio bucal. Deve-se, entretanto, ressaltar a dificuldade encontrada quanto ao manuseio

da barreira, pois sua consistência, após hidrata-la em solução salina, tornava difícil sua acomodação ao defeito. TATAKIS; PROMSUDTHI; WIKESJÖ¹⁷⁷ relataram que as barreiras de colágeno, de forma geral, apresentam capacidade limitada de provisão e manutenção do espaço necessário na área da ferida cirúrgica para ocorrência da regeneração e requerem, portanto, o preenchimento do defeito com substitutos ósseos¹⁶, conforme efetuado no presente estudo.

Diversos estudos demonstraram que as barreiras absorvíveis propiciaram melhora dos parâmetros clínicos³ e maior ganho ósseo^{87,98} quando comparadas ao acesso cirúrgico apenas, embora JOLY et al.⁸⁷ tenham relatado ganho de inserção e redução do nível de inserção não significativamente diferentes. MAGNUSSON et al.⁹⁹ detectaram reparo do tecido conjuntivo e neoformação de cemento similares entre defeitos tratados com barreiras absorvíveis ou sem barreira.

A associação de barreiras absorvíveis a diferentes modalidades regenerativas tem sido estabelecida em diversos estudos microscópicos e clínicos, observando-se resultados variados quanto à regeneração periodontal, melhora dos parâmetros clínicos ou ganho ósseo²⁸.

O condicionamento radicular como adjunto no tratamento periodontal regenerativo tem sido utilizado desde os anos 70 a partir dos relatos de REGISTER¹⁴¹ e REGISTER; BURDICK^{140,142}, em que a desmineralização da superfície radicular pode estimular a formação de cemento. Subseqüentes estudos *in vivo* e *in vitro* apontaram os papéis do ácido cítrico sobre a regeneração periodontal, como eliminação de endotoxinas da dentina exposta, aumento da união de componentes da matriz extracelular, migração e inserção de fibroblastos²⁴ e, possivelmente, de forma mais significativa, a exposição da dentina ou matriz de colágeno do cemento que propicia e ancoragem de fibrina do coágulo e, subseqüentemente, de fibrilas colágenas¹⁶⁰, além do que, o condicionamento também é importante na remoção da camada do *Smear Layer* causada pela planificação radicular com curetas ou brocas, que se levam à obliteração dos túbulos dentinários⁹⁶.

Dentre as substâncias químicas mais utilizadas, o ácido cítrico tem sido o mais empregado e estudado ao longo dos anos e os autores divergem quanto ao tempo, modo de aplicação, concentração e pH da solução. REGISTER; BURDICK¹⁴⁰, em 1975, relataram remoção de endotoxinas remanescentes e aumento da possibilidade de nova inserção com cementogênese na aplicação de ácido cítrico pH 1,0 por 2 a 3 minutos¹¹⁹.

Contudo, apesar de evidência microscópica de regeneração após condicionamento radicular com ácido cítrico, resultados de experiências clínicas controladas não demonstraram melhora nos parâmetros clínicos, se comparados com controles não tratados com ácido¹¹². Dessa forma, a descontaminação ou condicionamento da superfície radicular com ácido cítrico e tetraciclina e outros agentes tem sido considerado opcional¹¹³.

O composto tetraciclina e ácido cítrico utilizado neste estudo foi desenvolvido pela Disciplina de Bioquímica da Faculdade de Odontologia de Bauru/USP. A tetraciclina apresenta a propriedade de se unir à dentina e ser subsequente liberada da superfície de forma ativa¹⁴ durante cerca de 48 horas¹⁹⁵, além de sua capacidade de desmineralização, quando usada na forma ácida.

SANT'ANA¹⁴⁵, ao tratar fragmentos radiculares com periodonto comprometido por esse composto, observou maior número de células aderidas, desobliteração dos túbulos dentinários e remoção da camada de *Smear Layer*, com obtenção de superfície de cimento mais regular e "limpa", sem evidência de remanescentes de tecido calcificado ou não. Esse mesmo composto propiciou, em fragmentos radiculares implantados no subcutâneo de ratos, formação de fibroblastos e fibras dispostas em angulação favorável à inserção⁶⁶.

OLIVEIRA et al.¹²⁰, 1999, demonstraram em seu estudo que a aplicação de ácido cítrico reduz a patogenicidade das raízes afetadas por periodontite.

Utilizando um protocolo de condicionamento, BAKER et al.¹³, em 2000 imergiram blocos de dentina em solução aquosa saturada de ácido cítrico por 5 minutos, resultando na remoção da *Smear Layer* instrumentada, desobstrução e abertura dos orifícios dos túbulos dentinários e exposição da dentina intertubular e matriz colágena intratubular, além de manter um coágulo de fibrina inserido na superfície radicular contendo elementos celulares principalmente eritrócitos. MISRA et al.¹⁰⁹, 1999, em seu estudo em que avaliaram o efeito do *laser* CO₂ nas raízes afetadas periodontalmente e compararam sua eficácia com a aplicação de EDTA pH 7,4, peróxido de hidrogênio a 6% e solução saturada de ácido cítrico pH 1,0 por 3 minutos. Demonstram a efetividade do ácido cítrico e EDTA em remover a *Smear Layer*, porém a exposição dos túbulos dentinários apresentaram formato afunilado comparado ao *laser* CO₂ que não apresentou modificação nos túbulos e é eficaz na remoção da *Smear Layer*.

Diversas técnicas têm sido propostas para a aplicação do ácido cítrico. A simples colocação de bolinhas de algodão saturadas com a substância ou brunimento desta com ou sem pressão firme, o pincelamento da raiz e o gotejamento contínuo são as mais utilizadas⁹⁶. BERGENHOLTZ; BABAY¹⁹, 1998 sugeriram que a ação mecânica do brunimento parece romper as fibras colágenas já quando os espécimes eram apenas encharcadas, as fibras não eram afetadas. WEN et al. apud LUCZYSZYN⁹⁶¹⁶⁸, ao investigarem a superfície dental resultante do uso de ácido cítrico pH 1,0 por diferentes técnicas de aplicação, concluíram que a pressão excessiva, através de um brunimento vigoroso, pode levar ao aplainamento da matriz dentinária exposta criando *Smear Layer* com obliteração dos túbulos ou descamação da estrutura fibrilar exposta.

HAWKINS; STERRET; RUSSEL⁷⁹, 1997 bruniram com cotonete ácido cítrico pH 1,6 a 30% por 5 minutos no cimento e dentina, obtendo uma superfície cheia de tufo de fibrilas o que deve ser clinicamente significativo em relação à cicatrização da ferida e aumento da regeneração periodontal⁹⁴.

GREGHI et al.⁷³, 1998, afirmaram que, dentre os produtos utilizados para tratamento químico, o melhor seria o ácido cítrico pH 1,0 por ser mais biológico e menos tóxico aos tecidos bucais e relataram a utilização do ácido cítrico pH 1,0 com tetraciclina por 2 a 3 minutos, obtendo sucesso nos resultados. No ano seguinte, os mesmos autores utilizaram o mesmo ácido em técnicas regenerativas e de recobrimento e ainda afirmaram que a terapia ácida, potencializa a terapia mecânica⁷⁴.

Segundo ASSAF; BARBOSA JÚNIOR⁹, 1998, as tetraciclina apresentam efetividade contra *Actinomyces Actinomycetemcomitans* e possuem propriedades especiais, além da antimicrobiana. Elas apresentam alta concentração no fluido gengival, boa substantividade, propriedades antiinflamatórias, capacidade inibitória de collagenases intersticiais e outras enzimas e inibição da reabsorção óssea. Assim, a tetraciclina ácida (hidroclorito de tetraciclina) vem sendo estudada também como agente desmineralizante das superfícies radiculares. Sua eficácia depende da técnica de aplicação, pois ISIK⁸⁴ et al., 1997, utilizaram as técnicas de brunimento por 5 minutos para aplicar a tetraciclina ácida e obtiveram máxima exposição das fibrilas intertubular e abertura dos túbulos dentinários. Os achados de MADISON; HOKETT⁹⁷, pressupõem que a *Smear Layer* dentinária precisa ser removida e a precipitação dos cristais de tetraciclina na superfície dentinária constitui uma desvantagem para a regeneração periodontal. Os resultados sugeriram que, usando-se uma baixa concentração de tetraciclina HCL prevenir-se-á a formação dos cristais; desse modo, o tempo de aplicação deve ser aumentado necessariamente, se um pH baixo (< 2,0) não puder ser mantido a uma concentração baixa. Foi sugerido que a tetraciclina HCL remove a *Smear Layer* melhor que outras soluções por produzir túbulos dentinários abertos e limpos em apenas 30 segundos de tempo de aplicação. TROMBELLI et al.¹⁸³, 1997, obtiveram 65% de cobertura radicular associando a cirurgia mucogengival a uma barreira biorreabsorvível e tratamento mecânico e químico com tetraciclina HCL (10mg/ml) por 4 minutos. Os resultados indicam que o condicionamento radicular deve ter melhorado a estabilidade da ferida suportada pela barreira.

Apesar do ácido cítrico ser o mais estudado, há uma tendência de utilização de substâncias ácidas de pH mais próximo da neutralidade, como o EDTA, o qual parece afetar com menor intensidade as células remanescentes do ligamento periodontal, favorecendo sua migração sobre a superfície radicular e, conseqüentemente, a obtenção de uma nova inserção ou até mesmo a regeneração dos tecidos periodontais de sustentação⁷⁷. No trabalho de BLOMLÖF; LINDSKOG²³, 1995, o EDTA de pH neutro foi comparado a agentes de baixo pH (ácido cítrico e fosfórico) e comportou-se de modo que em nenhum momento se produziu necrose nos tecidos adjacentes, fato que pode contribuir no processo de cicatrização²³. Em outro estudo de BLOMLÖF; LINDSKOG²⁴, 1997, conseguiu-se uma eficiente remoção da *Smear Layer* utilizando-se o gel EDTA a 24% de pH neutro por 2 minutos, além de expor as fibras colágenas a variados grau²⁶. ZAMAN et al.²⁰¹, 2000, realizaram um estudo no qual avaliaram a migração e inserção e orientação das fibras do ligamento periodontal no cimento e dentina envolvidos periodontalmente, concluindo que a desmineralização com EDTA pH a 24% e ácido cítrico pH 1,2 aumentavam significativamente a inserção e orientação das células do ligamento periodontal. Contrariamente, no estudo de BLOMLÖF et al.²⁵, 2000, a utilização do EDTA pH 7,2 por 2 minutos em bolsas periodontais não contribuiu para eliminação de bolsas ou ganho de inserção quando combinado com terapia periodontal não cirúrgica. No mesmo ano, BLOMLÖF et al.²⁶ associaram o gel de EDTA à terapia periodontal cirúrgica comparando ao tratamento com ácido cítrico e um grupo controle. Não houve diferenças significantes em relação a ganho de inserção e redução da profundidade de bolsa entre os três grupos. GRISI⁷⁵, descreve em seu capítulo sobre “Descontaminação da Superfície Radicular” que o EDTA aplicado por um tempo maior tem mais influência na exposição dos túbulos dentinários do que na remoção de *Smear Layer*. A aplicação por 20 segundos é suficiente para remover a camada de *Smear Layer*; entretanto, uma exposição dos túbulos dentinários só é alcançada com 3 minutos de aplicação^{67,108}.

O terceiro e último material em questão, o osso inorgânico bovino (Gen-Ox) similar ao Bio-Oss, vem nos beneficiar na sua indicação,

baixo custo e um acesso fácil a esse material, uma vez que é comercializado no Brasil.

A utilização desse material vem sendo empregada em várias áreas como: cirurgia parodontológica, cirurgia bucomaxilofacial, cirurgia ortognática, implantodontia e em casos de levantamento do seio maxilar e, atualmente, na área de Periodontia.

COHEN et al.⁴⁹, avaliaram o potencial das mudanças inflamatórias associadas a membrana de colágeno e Bio-Oss ou a utilização apenas do Bio-Oss. Foi realizada uma análise histológica dos espécimes após a implantação desses materiais no tecido mole e no osso; nenhum sinal de inflamação local e geral após a implantação do Bio-Oss foi observado.

Em resumo, os estudos têm mostrado que o Bio-Oss tem a estrutura morfológica natural ao osso, uma idêntica composição química; uma grande superfície e porosidade; uma estrutura cristalina e uma composição puramente inorgânica.^{71,89}

Segundo o trabalho apresentado por HISLOP; PINHOLT^{80,128}, o Bio-Oss não tem propriedades de osteocondução ou osteoindução, mas caminharia para uma remodelação fisiológica que viria incorporar dentro do próprio osso em um determinado tempo, SPECTOR¹⁶⁴. Alguns tipos de enxertos, contendo osso orgânico, têm apresentado problemas na resposta imunológica.

Trabalho apresentado por SKOGLUND; YOUNG¹⁶³, descreve que o osso inorgânico natural mineral (Bio-Oss) tem um alto grau de biocompatibilidade e esse parece ser degradado lentamente antes de ser reabsorvido, e células gigantes multinucleadas não foram freqüentemente encontradas. Foi apresentado um novo osso, acompanhando uma aposição próxima das partículas do implante, e, as vezes, centros de ossificação foram observados. É possível que a formação de um novo osso regenerativo da maxila previna a reabsorção de partículas de Bio-Oss.

No ano de 1997, SCHMITT et al.¹⁴⁸, realizaram um estudo revelando a radiopacidade no tratamento de defeitos ósseos críticos, avaliando a capacidade de regeneração óssea do osso mineral poroso e cristais bio-ativos. Os defeitos tratados com osso mineral poroso foi significativamente melhor do que cristais bio-ativos de 4, 6 e 8 semanas. Esses dois tipos de enxertos demonstraram o crescimento interno, isto é osteocondução, e a quantidade de novo osso formado pelo Bio-Oss foi muito melhor do que o outro material.

Os trabalhos de JENSEN⁸⁵ e PINHOLT¹²⁸, concluem que vários estudos clínicos e experimentais mostram que o Bio-Oss é altamente biocompatível² e osteocondutor¹⁰¹. Ainda no mesmo ano, relataram também um trabalho que teve como objetivo comparar qualitativamente e quantitativamente em cirurgia ortopédica e craniofacial. O Bio-Oss foi ósseo-integrado a um grau mais alto do que os outros biomateriais.

ARTZI; TAL; DAYAN¹⁰, concluíram que o mineral ósseo poroso bovino desproteínizado (PBBM) é um agente de preenchimento biocompatível nos sítios de extração dos alvéolos e um enxerto aceitável para preservação dos rebordos preparados para receberem os implantes intra-ósseos. A ósseo-condutividade do PBBM foi determinada baseada na capacidade promotora do crescimento ósseo interno e integração íntima com o osso recém-formado. No período de 9 meses as partículas ainda não foram totalmente reabsorvidas. Estudos posteriores são necessários para determinar o tempo de reabsorção.

O estudo de RIOS¹⁴⁴ concluiu que os implantes intra-ósseos de osso bovino inorgânico, com e sem associação de gel de colágeno bovino, provocou um atraso discreto na cronologia do processo de reparação óssea. Não observou diferenças de comportamento em relação à antigenicidade, reabsorção ou substituição, entre o osso inorgânico bovino com e sem associação de gel de colágeno bovino. Não houve diferenças significantes na cronologia do processo de reparação óssea com relação à implantação dos materiais estudados.

No estudo de McALLISTER¹⁰⁴ determinou-se que Bio-Oss e a proteína-1 (2.5mg por grama) da matriz de colágeno efetivamente estimulam a formação de osso efetivamente na cavidade maxilar.

CARMAGNOLA; BERGLUNDH; LINDHE⁴⁰, constaram que, nos defeitos tratados com Bio-Oss + Tisseel (gelatina), comprometia-se a integração das partículas do Bio-Oss com o tecido ósseo.

A Regeneração Tecidual Guiada (GTR)¹⁶⁵ combinado com Bio-Oss não melhorou a cicatrização. A impregnação do Bio-Oss com gentamicina 2% mg/ml resultou em melhora clínica superior àquelas das outras modalidades de tratamento, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Defeitos tratados somente com a cirurgia de retalho mostraram uma resposta clínica inferior a todos os outros grupos. Os resultados falharam em demonstrar o efeito adicional do Bio-Oss em combinação com GTR na cicatrização dos defeitos intra-ósseos profundos interproximais de 1 ou 2 paredes ou combinados de 1 ou 2 paredes comparados com GTR sozinho. A aplicação local da gentamicina melhorou o resultado do tratamento, mas não uma extensão estatisticamente significativa.

MERKX et al.¹⁰⁷, em 1997, descreveram o efeito ao enxertarem transplantes de osso autógeno e xenógeno (Bio-Oss) em sítios metabolicamente ativos dentro de mandíbulas do cachorro *beagle* durante erupção de dente pré-molar permanente. No estudo histológico, as partículas do Bio-Oss não foram reabsorvidas ou integradas ao osso alveolar, mas foram expulsas em direção à gengiva. Não foram encontradas diferenças significantes na curva de erupção dos pré-molares permanentes nos diferentes grupos. Contudo, o Bio-Oss não apresentou a mesma capacidade de reabsorção ou integração que os enxertos de osso autógenos.

O osso autógeno¹⁸⁴ ainda continua a ser o material de melhor prognóstico nos procedimentos de levantamento do seio maxilar, especialmente nos casos com uma camada cortical fina de osso margeando a borda inferior dessa cavidade. Por outro lado, a matriz porosa mineral óssea natural mostrou excelentes propriedades de ósseo-condução, podendo ser

indicada isoladamente no caso de quantidades de osso residual suficientes ao redor do seio maxilar¹⁷⁹.

Em razão da boa qualidade óssea apresentada, o índice de sobrevivência do implante foi similar para aqueles de forma cilíndrica e tipo-parafuso no seio maxilar implantado com o osso bovino inorgânico e, este sendo utilizado sozinho, pareceu ser o material apropriado para o aumento do assoalho do seio maxilar¹⁸⁵.

Na combinação de plasma rico em plaquetas (PRP) e osso bovino inorgânico como um material ósseo-condutivo nos procedimentos de aumento do seio maxilar, se trata de uma nova técnica que consiste na estimulação da regeneração óssea, usando o aumento local de fatores de crescimento contidos no plasma autógeno rico em plaquetas¹⁰⁰.

A seguir, serão descritos alguns trabalhos desenvolvidos por outros autores utilizando o Bio-Oss em associação ou não com a membrana, apresentando bons resultados.

A pesquisa realizada por CAFFESSE et al.³¹, concluiu que a membrana biorreabsorvível, em combinação com Bio-Oss, parece obter os mesmos resultados em defeitos ósseos, comparados com o mesmo tipo de material ósseo utilizando uma barreira de PTFEe.

CAMELO et al.³⁶, demonstram que a utilização da matriz do mineral ósseo poroso tem a capacidade de estimular a formação substancial do novo osso e novo cemento e que essa capacidade é aumentada quando o enxerto é usado com uma membrana de colágeno de reabsorção lenta.

CARPIO et al.⁴¹, concluíram que ambas as barreiras de colágeno e PTFEe são apropriadas para alcançar o xenoenxerto de osso bovino (GBR) dos defeitos ósseos circundantes dos implantes dentais. Os resultados desse estudo enfatizam a importância da fixação da barreira no momento da cirurgia.

YAMADA et al.¹⁹⁷, avaliaram os animais após 8 semanas e esses foram sacrificados e realizados a análise histológica dos tecidos os tecidos foram examinados histologicamente. Foi observado na superfície um novo cemento com inserção de fibra de colágeno em um dos grupos. A quantidade de novo osso foi significativamente maior no grupo teste usando o enxerto ósseo com a membrana. O uso da barreira da membrana de colágeno em combinação com o material de enxerto ósseo poroso pode aumentar a formação do novo osso e novo cemento.

LEKOVIC et al.⁹¹, em 2001 indicaram que a combinação de proteínas da matriz de esmalte, osso mineral e regeneração óssea guiada (RTG), propiciaram resultados clínicos superiores à cirurgia convencional. Entretanto, o papel de cada componente na melhoria dos parâmetros clínicos não pôde ser determinado. Os mesmos autores publicaram outro trabalho no mesmo ano descrevendo a associação dos matérías do derivado da matriz do esmalte e o sistema autógeno de fibronectina em associação ao Bio-Oss comprovando a redução da profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica e o preenchimento do defeito quando empregado como uma terapia regenerativa para lesões intra-ósseas em humanos.

BOYNE; SHABAHANG²⁹; selecionaram, deiscências ósseas vestibulares e no momento da colocação dos implantes não foram submersos, e foram colocados em uma só vez, cobertos pelo osso bovino desproteínizado em combinação com membranas rígidas não absorvíveis. Concluiu-se que os resultados podem ser tratados com sucesso.

O trabalho de SCULEAN et al.¹⁵⁸, resultou que: um ano após a cirurgia, as terapias realizadas utilizando os materiais membrana reabsorvível e Bio-Oss resultaram em reduções de profundidade de sondagem (PD) e um maior ganho de inserção clínica (CAL) significantes. O tratamento com Bio-Oss + membrana de colágeno resultou em ganhos de CAL maiores significantes em relação ao tratamento com a cirurgia à retalho.

Segundo CARMAGNOLA et al.⁴⁰, a osseointegração falhou em ocorrer na superfície do implante dentro de uma porção do rebordo alveolar

previamente aumentada com Bio-Oss. Na porção aumentada do rebordo, as partículas do enxerto foram separadas do tecido hospedeiro bem como também do implante por uma cápsula de tecido conjuntivo bem definida. Foi concluído que, nesse modelo, o Bio-Oss não foi bem sucedido para integrar-se com o tecido ósseo hospedeiro e nenhuma osseointegração ocorreu aos implantes dentro da porção aumentada do rebordo.

No trabalho apresentado por ZITZMANN et al.²⁰² utilizou-se membrana reabsorvível e Bio-Oss, encontrando um tipo de osso misto com características de remodelação óssea. Sinais de reabsorção do material foram observados nos cortes histológicos, o que indica o material participante do processo de remodelação. É sugerido que o Bio-Oss possa ser um material muito apropriado para o aumento de rebordo alveolar em humanos.

SCHEYER et al.¹⁴⁷, em resumo, apresentaram que tanto o Bio-Oss quanto o Bio-Oss associado ao Matriz do esmalte são eficazes para o tratamento das lesões periodontais intra-ósseas em humanos.

ARAÚJO et al.⁴, em estudo, demonstraram um aumento da tábua óssea vestibular utilizando osso autógeno e bloco de Bio-Oss. O osso cortical autógeno, colocado na superfície do defeito de uma parede, pode sofrer uma importante reabsorção durante o processo de cicatrização, já o bloco de Bio-Oss pode manter sua dimensão, e quantidades limitadas do novo osso será formado com o biomaterial.

PROUSSAEFS, LOZADA, ROHRER¹³⁷, a avaliação do aumento do rebordo com osso em bloco autógeno associado com osso autógeno particulado e somente o Bio-Oss sem a utilização da membrana em ambos os casos. De acordo com os resultados clínicos e radiográficos os autores revelaram uma integração excelente do material de enxerto ao sítio receptor, enquanto que a análise histológica indicou que o enxerto em bloco foi vital e sofreu um processo de remodelação ativo. Uma integração excelente do mineral bovino inorgânico com o osso neoformado foi também observada, sugerindo que este material possa ser usado como material de preenchimento para procedimentos de enxertos sobrepostos.

Para PROUSSAEFS et al.¹³⁶, descreveram o aumento do rebordo alveolar com bloco de osso autógeno e mistura de osso autógeno com Bio-Oss. Houve uma exposição precoce e pareceu comprometer os resultados, enquanto que as exposições tardias não afetaram a vitalidade dos auto-enxertos em bloco; esses podem manter a sua vitalidade quando usados para o aumento do rebordo vertical. O mineral bovino inorgânico (Bio-Oss) pode ser usado no contorno externo do enxerto em bloco quando misturado à medula óssea autógeno. Todos os enxertos parecem bem incorporados no sítio receptor durante a cirurgia de reentrada.

CAMARGO et al.³³ concluíram, diante dos resultados estatisticamente significantes, em favor do grupo Bio-Oss/ plasma rico em plaquetas - PRP/ regeneração tecidual guida – RTG com membrana de colágeno suíno, que o uso dessa combinação resultou em maior resolução clínica e efeitos regenerativos adicionais ao emprego apenas de RTG.

SCULEAN et al.¹⁵⁸, utilizaram defeitos intra-ósseos profundos com Bio-Oss mais proteína derivada do esmalte e somente o Bio-Oss. Determinaram que ambos os tratamentos resultaram em melhora significativa da profundidade de sondagem da bolsa e do nível de inserção clínica. Entretanto, nenhuma diferença estatística em qualquer um dos parâmetros investigados foi observada entre os grupos teste e controle. Ambas as terapias melhoraram significativamente os parâmetros clínicos investigados.

ZAFFE et al.²⁰⁰, criaram defeitos ósseos e foram preenchidos com Bio-Oss ao redor dos seis implantes. Os resultados mostraram que os implantes foram preenchidos de osso com ou sem a utilização de Bio-Oss. Segundo a análise de microscopia eletrônica de varredura, observou-se fraturas evidentes no osso recentemente formado e entre o osso pré-existente. Um desprendimento entre o implante e o osso ocorreu na extremidade coronal e cervical dos implantes e seu trabalho de fato ocorreu uma interface osso-titânio tem alta resistência para carga. É exibida resistência maior do que osso recentemente formado e parece se comportar de uma forma similar às linhas de cimentos dos osteons.

SCHLEGEL et al.¹⁴⁹, compararam a utilização do Bio-Oss com osso autógeno para aumento do seio maxilar. Em resumo não foram observados problemas de cicatrização na análise histológica, mas relataram o contato do osso com o implante tanto no Bio-oss como do osso autógeno. Aos 180 dias o Bio-Oss mostrou um crescimento interno, enquanto no osso autógeno não foi possível fazer essa diferenciação. Portanto, as propriedades de não reabsorção do substituto ósseo Bio-Oss, a regeneração dos defeitos é atingível demonstrando que o substituto ósseo pareceu se comportar como um implante permanente. O volume da área aumentada pelo osso autógeno diminuiu ao longo do período de observação.

STAVROPOULOS et al.¹⁶⁶, mostraram que o enxerto de Bio-Oss ou Biogran como um complemento a regeneração tecidual guiada (GTR) impede a formação óssea.

PALIOTO et al.¹²³ utilizaram defeitos de furca de classe III, e os resultados desse estudo indicaram a não previsibilidade da regeneração tecidual guiada (GTR) ou GTR em combinação como matriz óssea inorgânica. Os resultados clínicos foram avaliados pelo teste ANOVA.

Em resumo, a maioria dos trabalhos apresentados nessa discussão, o BIO-OSS, foi eficaz na sua utilização confirmando os resultados apresentados nessa pesquisa.

A exigência de defeitos com profundidade de sondagem e perda de inserção $\geq 5\text{mm}$ na fase de reavaliação do preparo inicial para se dar seqüência, a etapa cirúrgica do estudo está de acordo com BLACK et al.²⁰. Uma das finalidades importantes do tratamento periodontal consiste na eliminação ou redução de bolsas profundas para permitir maior controle de placa pelo paciente. A possibilidade de completa remoção da placa bacteriana apenas por meio de raspagem e alisamento radicular em bolsas $\geq 5\text{mm}$ é de aproximadamente 11%¹⁸⁸.

Dentro dos critérios da metodologia deste estudo, fumantes não foram incluídos na amostra, uma vez que apresentam maior risco de

exposição da barreira, resposta de cura diminuída com, conseqüentemente, menor ganho de inserção e maior tendência a perda óssea após terapia regenerativa^{51,53}. Alguns estudos^{18,62,92,139} também estabeleceram a exclusão de fumantes nos critérios de seleção da amostra, enquanto outros incluíram fumantes e não-fumantes na amostra do estudo^{87,121,181}.

Adicionalmente, os pares de defeitos selecionados referiram-se sempre a dentes do mesmo tipo, molares ou pré-molares, situados no mesmo arco. Vários estudos sobre terapia regenerativa não fizeram restrição quanto ao tipo de dente e arco de localização^{33,93,152,180}.

Os defeitos selecionados localizavam-se nas regiões proximais e não apresentavam envolvimento de furca. Em alguns estudos, avaliou-se conjuntamente, defeitos interproximais e defeitos em áreas de furca^{31,45}.

Para o preenchimento do número total da amostra, grande número de pacientes foi examinado. O período de tempo de seleção foi consideravelmente maior do que o planejado devido à dificuldade de selecionarmos pacientes que atendessem a todos os critérios estabelecidos para a composição da amostra.

De acordo com WIKESJO; SELVIG¹⁹⁵, defeitos de duas e três paredes apresentam alto potencial regenerativo quando procedimentos de enxertos são empregados devido à presença de fontes vasculares e celulares nos tecidos circunscritos ao defeito. SCULEAN, et al.¹⁵⁵, observaram o mesmo em relação à RTG, porém CORTELLINI; TONETTI et al.⁵⁵, não obtiveram melhores resultados em defeitos de duas ou três paredes tratados com RTG. Neste estudo, a maioria dos defeitos de ambos os grupos apresentaram três paredes, sendo que, do total de 20 defeitos analisados.

BECKER; BECKER¹⁶ definiram com defeitos infra-ósseos profundos aqueles que apresentassem profundidade de sondagem ≥ 5 mm, sem limite de largura.

CORTELLINI et al.⁵², consideraram como rasos os defeitos cujo componente intra-ósseo fosse $\leq 3\text{mm}$ e profundos os defeitos cujo componente intra-ósseo fosse $\geq 4\text{mm}$.

Diversos estudos demonstram que defeitos profundos e estreitos apresentam melhor resposta à terapia regenerativa quando comparados aos defeitos largos e rasos^{65,88,133}. Entretanto, CORTELLINI et al.⁵² relataram que, embora os defeitos profundos tenham apresentado medidas lineares de ganho de inserção superiores aos defeitos rasos, as porcentagens de ganho de inserção em relação à profundidade inicial do componente intra-ósseo foram similares entre defeitos rasos e profundos. De acordo com CORTELLINI; TONETTI⁵⁵, o insuficiente suporte que os defeitos largos oferecem à barreira mecânica poderia resultar em colapso da mesma, com conseqüente diminuição do espaço disponível para regeneração e possível interferência na estabilização do coágulo. Outra possível explicação apresentada por STEFFENSEN; WEBER¹⁶⁷ refere-se à maior distância da fonte de nutrição nestes defeitos, que dificulta a migração celular até a área da ferida. No presente estudo, não se estabeleceu a correlação entre profundidade do defeito e ganhos clínicos e radiográficos, uma vez que a maioria dos defeitos era rasa.

Na comparação entre os grupos teste e controle na fase inicial de Raspagem e após 6 meses da cirurgia, aplicou-se teste t pareado nos dois grupos e observou-se uma diminuição significativa ($P < 0,05$) do nível de inserção, mas o grupo teste foi mais evidenciado.

Em relação às medidas I, II e III dos grupos teste e controle verificou-se melhora clínica no final do período do ano avaliado (MIII).

MEDIDA I: A análise de variância das medidas radiográficas não mostrou diferença significativa ($P > 0,05$) na avaliação dos grupos controle e teste nem na interação entre eles, mas houve significância na variável tempo de evolução (TABELAS 15, 16, 17 e 18). Para definir melhor as variações dependentes do tempo, foi feita análise pelo teste de Tukey, que mostrou que as variações ocorridas entre o período pré-operatório e 6 meses

assim como pré-operatório e 12 meses obtiveram significância estatística. Já a análise das modificações ocorridas no período entre 6 meses e 1 ano não se mostrou significativa. **O que significa que as modificações benéficas ocorreram nos primeiros 6 meses, para ambos os grupos.**

MEDIDA II: A análise de variância das medidas **não mostrou diferença significativa** ($P > 0,05$) na avaliação dos grupos controle e teste nem na interação entre eles, nem no tempo de evolução.

MEDIDA III: A análise de variância das medidas radiográficas não mostrou diferença significativa na avaliação dos grupos controle e teste nem na interação entre eles, mas houve significância na variável tempo de evolução. Para definir melhor as variações dependentes do tempo, foi feita análise pelo teste de Tukey, que mostrou que as variações ocorridas entre o período pré-operatório e 12 meses obtiveram significância estatística. Já a análise das modificações ocorridas no período pré-operatório e 6 meses assim como entre 6 meses e 1 ano não se mostraram significantes. **O que significa que as modificações benéficas da medida III ocorreram ao longo de um ano.**

Portanto: A melhora clínica ocorreu durante todo o período de um ano avaliado, com tempos de neoformação óssea distintos conforme a região do dente analisada (MIII).

Na análise histológica dos coelhos, verificou-se, no período de um mês, houve maiores transformações e, neste estágio, as lâminas mostraram o fechamento do defeito por tecido ósseo primário entrelaçado, decorrente da neoformação óssea a partir da borda do defeito, exibindo partículas do enxerto, envoltas por tecido conjuntivo ou por tecido ósseo. As partículas de matriz implantadas, localizadas próximas ao perióstio ou no interior do canal medular, apresentavam-se encapsuladas por tecido conjuntivo denso.

No período de dois meses, os defeitos apresentavam-se preenchidos por tecido ósseo trabecular com arranjo compacto, cujos espaços

internos já se mostravam ocupados por tecido mielóide. As partículas de matriz enxertadas, localizadas na faixa da cortical óssea, mostravam-se íntegras e seqüestradas no interior do tecido ósseo neoformado, enquanto que as partículas localizadas na região do periósteo permaneciam envoltas pelo tecido conjuntivo fibroso e não apresentaram sinais de reabsorção.

Nos períodos experimentais de três a nove meses, o quadro histológico permaneceu estável, mostrando que os defeitos já haviam sido preenchidos por tecido ósseo com arranjo compacto, com espessura menor que a do período anterior, ocorrendo uma remodelação óssea e estabilização do processo de reparo ósseo e comprovando a osteocondução do material testado.

Em relação às análises radiográficas das tíbias dos coelhos, mostrou-se, através do gráfico das Medianas dos Grupos, o ganho do nível de pixel de cada um deles. Os grupos 1 (30 dias), 2 (60 dias), 3 (90 dias) e 5 (270 dias), mostraram que todos atingiram um ganho entre 150 a 200 pixels. Somente o grupo 4 (180 dias) mostrou um valor menor que 150 pixels. No último controle do grupo 5 (270 dias), houve uma estabilização no ganho de osso na tíbia dos coelhos, mantendo novamente os valores entre 150 a 200 pixels.

7- Conclusão

---

7 Conclusão

O presente estudo permitiu chegar às seguintes conclusões:

- O material mostrou ser osteocondutor;
- Houve regeneração óssea em defeitos de 2 ou 3 paredes em humanos;
- Em relação da medida III (RX Inicial x 12 meses) 0,001* a melhora clínica ocorreu durante todo o período de 12 meses avaliado, com tempos de neoformação óssea distintos conforme a região do dente analisada;
- Houve um ganho do nível de inserção clínica tanto no Grupo Teste, como no Grupo Controle, mais o Grupo Teste foi melhor ($P < 0,005$);
- na análise histológica em coelhos indicou biocompatibilidade e alta capacidade de osteocondutora das partículas de enxerto de osso inorgânico bovino e uma reabsorção relativamente rápida (4 semanas) da membrana biológica utilizada.

Referências Bibliográfica

Referências Bibliográficas*

1. AGUIRRE-ZORZANO, L.A. et al. Periodontal regeneration of intrabony defects using resorbable membranes: determinants of the healing response. An Observational clinical study. **Int. J. Periodont. Restorat. Dent.**, v.19, n.4, p.363-71, Aug. 1999.
2. AÇIL, Y. et al. Three-dimensional cultivation of human osteoblast-like cells on highly porous natural bone mineral. *Inc.J. Biomed. Mater Res.*, v.51, p.703-10, 2000.
3. AL-ARRAYED, F. et al. Clinical trial of cross-linked human type I collagen as a barrier material in surgical periodontal treatment. **J. clin. Periodont.**, v.22, n.5, p.371-9, May 1995.
4. ARAUJO, M.G. Lateral ridge augmentation by the use of grafts comprised of autologous bone or a biomaterial. An experiment in the dog. **J. Clin. Periodontol.**, v. 29, p. 1122-1131, 2002.
5. ARMAND, S. et al. Radiographic and histologic evaluation of a sinus augmentation with composite bone graft: A clinical case report. **J. Periodontol.**, v. 73, n.9, p. 1082-88, 2002
6. ARMITAGE, G. C.; CHRISTIE, T. M. Structural changes in exposed human cementum. I: light microscopic observations. **J. Periodont. Res.**, v. 8, n. 6, p. 343-55, 1973.
7. ARMITAGE, G.C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Internation Workshop for a classification of periodontal diseases and condition. **Ann. Periodont.**, v. 4, n.1, p. 1-6, Dec. 1999.
8. ARTZI, Z.; NEMCOVSKY, C.; TAL, H. Efficacy of porous bovine bone mineral in various types of osseous deficiencies: Clinical observations and literature review. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, v. 21, n.4, p. 395-405, 2001.

---

* Normas recomendadas para o uso no âmbito da Universidade de São Paulo com base no documento "Referências Bibliográficas:exemplos", emanado do Conselho Supervisor Integrado de Bibliotecas da USP em reunião de 20 de setembro de 1999.

9. ASSAF, A. V.; BARBOZA JÚNIOR, C. A. B. Tetraciclina em periodontia. **Rev. Bras. Odont.**, v. 55, n. 4, p. 246-50, 1998.
10. ATZI, Z.; TAL, H.; DAYAN, D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets: 2- histochemical observations at 9 months. **J. Periodontol.**, v. 72, n. 2, p. 152-59, 2001.
11. BABAY, N. Attachment of human gingival fibroblasts to periodontally involved root surface following scaling and or etching procedures: a scanning electron microscopy study. **Braz. Dent. J.**, v. 12, n. 1, p. 17-21, 2001.
12. BABAY, N. Comparative SEM study on the effect of root conditioning with EDTA or tetracycline HCL on periodontally involved root surfaces. **Indian J. Dent. Res.**, v. 11, n. 2, p. 53-7, Apr./June, 2000.
13. BAKER, P. J. et al. An in vitro screening model to evaluate root conditioning protocols for periodontal regenerative procedures. **J. Periodont.**, v. 71, p. 1139-43, July, 2000.
14. BASS, C.C. A previously undescribed demonstrable pathologic condition in exposed cementum and the underlying dentine. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 4, p. 641-51, 1951 apud LUCZYSZYN, S.M. et al. Condicionamento ácido da superfície radicular em Periodontia. **Rev. paul. Odont.**, n. 3, p. 16-23, maio/junho, 1999.
15. BASS, C.C. An effective method of personal oral hygien. Part II. **J. La St. Med. Soc.**, v. 106, p. 100-8, 1954.
16. BECKER, W.; BECKER, B.E. Periodontal regeneration: a contemporary reevaluation. *Periodontology 2000*, v. 19, p. 104-14, Feb. 1999.
17. BENQUÉ, E. et al. Combined collagen membrane and hydroxyapatite/collagen chondroitin-sulfate spacer placement in the treatment of 2-wall intrabony defects in chronic adult and rapidly progressive periodontitis patients. **J. clin. Periodont.**, v.24, n.8, p.550-6, Aug. 1997.

18. BENQUÉ, E. et al. Guided tissue regeneration using a collagen membrane in chronic adult and rapidly progressive periodontitis patients in the treatment of 3-wall intrabony defects. **J. clin. Periodont.**, v.24, n.8, p.544-9, Aug. 1997.
19. BERGENHOTZ, A.; BABAY, N. Scanning electron microscopy of the root surface texture of extracted periodontally diseased teeth following various etching and chelating regimens. **Int. J. Periodont. Restorat. Dent.**, v. 18, n. 2, p. 171-9, Apr. 1998.
20. BLACK, B.S. et al. Comparative study of collagen and expanded polytetrafluorethylene membranes in the treatment of human class II furcation defects. **J. Periodont.**, v. 65, n.6, p. 598-604, June, 1994.
21. BLOMFÖF, J.; BLOMLÖF, L.; LINDSKOG, S. Effect of different concentrations of EDTA on *smear layer* removal and collagen exposure in periodontitis: affect root surfaces. **J. Clin. Periodont.**, v. 24, n. 2, p. 534-7, Aug., 1997.
22. BLOMFÖF, J.; BLOMLÖF, L.; LINDSKOG, S. Ultrasonic subgingival root planing and EDTA etching in a one-step procedure. **Swed. Dent. J.**, v. 21, p. 213-9, 1997.
23. BLOMFÖF, J.; LINDSKOG, S. Periodontal tissue : vitality after different etching modalities. **J. clin. Periodont.**, v. 22, p. 464-8, 1995.
24. BLOMLÖF, J. P. S.; BLOMLÖF, L. B.; LINDSKOG, S. F. Smear layer formed by different root planing modalities and its removal by an ethylenediaminetetraacetic acid gel preparation. **Int. J. Periodont. Restorat. Dent.**, v. 17, n. 3, p. 243-9, 1997.
25. BLOMLÖF, L. et al. A clinical study of root surface conditioning with an EDTA gel. I: non surgical periodontal treatment. **Int. J. Periodont. Restorat. Dent.**, v. 20, n. 6, p. 561-5, 2000.
26. BLOMLÖF, L. et al. A clinical study of root surface conditioning with an EDTA gel. II: surgical periodontal treatment. **Int. J. Periodont. Restorat Dent.**, v. 20, n. 6, p. 567-73, 2000.
27. BLUMENTHAL, N.M. The use of collagen membranes to guided regeneration of new connective tissue attachment in dogs. **J. Periodont.**, v.59, n.8, p.830-6, Aug. 1988.

-
-
28. BLUMENTHAL, N.M.; STEINBERG, J. The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human intrabony defects. **J. Periodont.**, v.61, n.6, p.319-27, June 1990.
  29. BOYNE, P.; SHABAHANG, S. An evaluation of bone induction delivery materials in conjunction with root-form implant placement. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, v. 21, p. 333-43, 2001.
  30. BROWN, J.C. TIMPL, R. The collagen superfamily. **Int. Arch. Allergy Immun.**, v.107, n.4, p. 489-90, Aug. 1995.
  31. CAFFESSE, R.G. et al. Clinical comparison of reabsorbable and non-resorbable barriers for guided periodontal tissue regeneration. **J. clin. Periodont.**, v.24, n.10, p. 747-52, Oct. 1997.
  32. CALLAN, D.P.; ROHRER, M.D. Use of bovine – derived hydroxyapatite in the treatment of edentulous ridge defects: A human clinical report and histologic case report. **J. Periodontol.**, v. 64, n.6, p. 575-582, 1993.
  33. CAMARGO, P.M. et al. A controlled re-entry study on the effectiveness of bovine porous bone mineral used in combination with a collagen membrane of porcine origin in the treatment of intrabony defects in humans. **J. Clin. Periodont.**, v.27, n.12, p.889-96, Dec. 2000.
  34. CAMARGO, P.M. et al. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. **J.Periodont. Res.**, v.37, n.4, p.300-6, Aug. 2002.
  35. CAMARGO, P.M. et al. The effectiveness of enamel matrix proteins used in combination with bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects in humans. **J. Clin. Periodontol.**, v.28, p. 1016-1022, 2001.
  36. CAMELO, M. et al. Avaliação clínica, radiográfica e histológica dos defeitos periodontais humanos tratados com o Bio-Oss e o Bio-Gide. **Int. J. Periodont. Rest. Dent.**, v. 18, p. 321-331, 1998.

37. CAMELO, M. et al. Avaliação clínica, radiográfica e histológica dos defeitos periodontais humanos tratados com o Bio-Oss e o Bio-Gide. **Rev. Int. Periodont. e Dent. Rest.**, v. 18, n.4, p. 321-25, 1999.
38. CARDAROPOLI, G.; LEONHARDT, A. S. Etnel matrix proteins in the treatment of deep intrabony defects. **J. Periodont.** v. 73, n. 5, p. 501-4, May., 2002.
39. CARMAGNOLA, D. Bone healing around implants placed in a jaw defect augmented with Bio-Oss®, **J. Clin. Periodontol.**, v. 27, p. 799-805, v. 2000.
40. CARMAGNOLA, D.; BERGLUNDH, T.; LINDHE, J. The effect of a fibrin glue on the integration of Bio-Oss® with bone tissue. **J. Clin. Periodontol.**, v. 29, p. 377-83, 2002.
41. CARPIO, L.; et al. Guide bone regeneration around endosseous implants with anorganic bovine bone mineral. A randomized controlled trial comparing bioabsorbable versus non-resorbable barriers. **J. Periodontol.**, v. 71, p. 1743-1749, 2000.
42. CATON, J.; ZANDER, H. Osseous repair of na infrabony pocket without new attachment of connective tissue. **J. Clin. Periodont.**, v.3, n.1, p.54-8, Feb. 1976.
43. CHANG, C.; HOUCK, J.C. Demonstration of the chemotatic properties of collagen. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, v.134, n.1, p.22-6, May 1970.
44. CHEN, C.C. et al. Evaluation of a collagen membrane with and without bone grafts in treating peridontal intrabony defects. **J. Periodont.**, v.66, n.10, p.838-47, Oct. 1995.
45. CHRISTGAU, M. et al. Clinical and radiographical split-mouth-study on resorbable versus non-resorbable GTR –membranes. **J. Periodont.**, v.22, n.4, p.306-15, Apr.1995.
46. CHRISTGAU, M. et al. Periodontal regeneration of intrabony defects with resorbable membranes: 30-month results. **J. Clin. Periodont.**, v. 24, n. 1, p.17-27, Jan. 1997.

47. CHUNG, K.M. et al. Clinical evaluation of a biodegradable collagen membrane in guided tissue regeneration. **J. Periodont.**, v.61, n.12, p.732-6, Dec. 1990.
48. CIANCIO, S.G.; MATHER, M.L.; KAZMIERCZAK, M.D. Effectiveness of systemic antibiotics in a barrier method of periodontal regeneration. **J. dent. Res.**, v. 69, p. 165, 1990. Scpecial Issue./Abstract n. 452/
49. COHEN, R. E. et al. Phenotypic characterization of mononuclear cells following anorganic bovine bone implantation in rats. **J. Periodontol.**, v.65, p.1008-15, 1994.
50. COLDIRON, N. B., et al. A quantitative study of cementum removal with hand currettes. **J. Periodontol.**, v. 61, p. 293-9, 1990 apud OKTE, E.; BAL, B. Topography of periodontally involved human root surfaces after different chemical treatment modalities: an in vitro scanning electron microscopic study. **J. Oral. Sci.**, v. 42, n. 3, p. 139-46, 2000.
51. CORTELLINI, P. et al. The simplified papilla preservation flap in regenerative treatment of deep intrabony defects:clinical outcomes and postoperative morbidity. **J. Periodont.**, v.72, n.12, p.1702-12, Dec. 2001.
52. CORTELLINI, P. et al. Treatment of deep and shallow intrabony defects. A multicenter randomized controlled clinical trial. **J. Clin. Periodont.**, v.25, n.12, p.981-7 Dec. 1998.
53. CORTELLINI, P.; PINI PRATO, G.P.; TONETTI, M.S. Long-term stability of clinical attachment following guided tissue regeneration and conventional therapy. **J. Clin. Periodont.**, v.23, n.2, p.106-11, Feb. 1996.
54. CORTELLINI, P.; PINI PRATO, G.P.; TONETTI, M.S. Periodontal regeneration of human infrabony defects. V. Effect of oral hygiene on long term stability. **J. clin. Periodont.**, 21, n.9, p.606-10, Oct. 1994.

-
-
55. CORTELLINI, P.; TONETTI, M.S. Evaluation of the effect of tooth vitality on regenerative outcomes in infrabony defects. **J. Clin. Periodont.**, v. 28, n.7, p. 672-9, July, 2001.
  56. CRIGGER, M. et al. The effect of topical citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs. **J. Periodont. Res.**, v. 13, n. 6, p. 538-44, 1978.
  57. DE BOEVER, A.L.; DE BOEVER, J.A. A one-stage approach for nonsubmerged implants using a xenograft in Narrow ridges: Report on seven cases. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, v. 23, n. 2, p. 169-75, 2003.
  58. DE SANCTIS, M.; ZUCHELLI, G.; CLAUSER, C. Bacterial colonization of bioabsorbable barrier material and periodontal regeneration. **J. Periodont.**, v.67, n.11, p.1193-200, Nov. 1996.
  59. DIEM, C.R. et al. Regeneration of the attachment apparatus on pulpless teeth denuded of cementum in the Rhesus Monkey. **J. Periodont.**, v. 45, n.1, p. 18-22, Jan. 1974.
  60. DÖRFER, C.E. et al. Regenerative periodontal surgery in interproximal intrabony defects with biodegradable barriers. **J. clin. Periodont.**, v.27, n.3, p. 162-8, Mar. 2000.
  61. DOWELL, P. et al. A comparative clinical study: the use of human type I collagen with and without the addition of metronidazole in the GTR method of treatment of periodontal disease. **J. clin. Periodont.**, v.22, n. , p.543-9, 1995.
  62. EICKHOLZ, P.; HAUSMANN, E. Evidence for healing of interproximal intrabony defects after conventional and regenerative therapy: digital radiography and clinical measurements. **J. Periodont. Res.**, v. 33, n.3, p.156-65, Apr. 1998.
  63. EICKHOLZ, P.; KIM, T.S.; HOLLE, F. Guided tissue regeneration with non-resorbable and biodegradable barriers: 6 months results. **J. clin. Periodont.**, v.24, n.2, p.92-101, Feb. 1997.

-
-
64. EMMINGS, F.G. Chemically modified ossous material for the restauration of bone defects. **J. Periodontol.**, v. 45, p. 385-390, 1974.
  65. FALK, H. et al. Guided tissue regeneration therapy of 203 consecutively treated intrabony defects using a bioabsorbable matrix barrier. Clinical and radiographic findings. **J. Periodont.**, v.68, n.6, p.571-81 June 1997.
  66. FRANCO, E.J. Reação tecidual do subcutâneo de rato a implantação de fragmentos radiculares tratados com ácido cítrico e raspagem. *Pesq. Odont. Bras.*, v.16, p.214, 2002. Suplemento. / Abstract n. Pb360/
  67. FROUM, S. et al. The use of enamel matriz derivative in the treatment of periodontal osseous defects: A Clinical decision tree based on biologic principles of regeneration. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, v. 21, n. 5, p. 437-49, 2001.
  68. FUGAZZOTTO, P.A. GBR using bovine bone matrix and resorbable and nonresorbable membranes. Part 1: Histologic results. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, v. 23, n. 4, p. 361-69, 2003.
  69. GAMAL, A. Y. et al. Human periodontal ligament fibroblast response to PDGF-BB and IGF-1 application on tetracycline HCl conditioned root surfaces. **J.Clin. Periodont.**, v. 25, p. 404-12, 1998.
  70. GARRETT, S. et al. Treatment of intraosseous periodontal defects with a combined adjunctive therapy of citric acid conditioning, bone grafting, and placement of collagenous membranes. **J. clin. Periodont.**, v.15, n.6, p.383-9, July 1988.
  71. GARRETT, S. Periodontal regeneration around natural teeth. *Ann. Periodontol.*, v.1, n.1, p.621-66, Nov. 1996.
  72. GOTTLOW, J. et al. Periodontal tissue response to a new bioresorbable guided tissue regeneration device; a longitudinal study in monkeys. **Int. J. Periodont. Restorat. Dent.**, v.14, n.5, p.436-49, Oct. 1994.

73. GREGHI, S. C. A. et al. Utilização do gel de ácido cítrico com tetraciclina no tratamento químico radicular na cirurgia plástica periodontal. **Rev. Bras. Implant.**, p. 17-21, 1998.
74. GREGHI, S. L. A. et al., Descotaminação química radicular com ácido cítrico pH 1.0 com tetraciclina como coadjuvante da terapia periodontal. **J. bras. Clin. Estetic. odontol.**, v. 3, n. 17, p. 84-9, 1999.
75. GRISI, M. F. M.; GRISI, D. C. Descontaminação da superfície radicular. In: TUNES, U. R. da; RAPP, G. E. **Atualização em periodontia e implantologia**. São Paulo, Artes Médicas, 1999. Cap. 9, p. 153-64.
76. GUIMARÃES, M.C.M. **Avaliação clínica e radiográfica de lesões periodontais intra-ósseas em humanos tratadas com "POOL" de proteínas morfogenéticas bovinas e membrana de colágeno bovino**. Bauru. 2002, 148p. (DOUtorado). Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
77. HARRIS, R. J. A clinical evaluation of guided tissue regeneration with a bioabsorbable matrix membrane combined with an allograft bone graft: a series of case reports. **J. Periodont.**, v. 68, n. 6, jun. 1997.
78. HANEY, J. M. et al. Periodontal repair in dogs: expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes support wound stabilization and enhance bone regeneration. **J. Periodontol.**, v.64, n.9, p.833-90, Sept. 1993.
79. HAWKINS, C.; STERRET, J. D.; RUSSEL, C. Citric acid desmineralization of cementum and dentin the effect of the storage medium. **J. clin. Periodont.**, v. 24, p. 264-71, 1997.
80. HISLOP, W.S.; FINLAY, P.M.; MOOS, K.F. A preliminary study into the uses of anorganic bone in oral and maxillofacial surgery. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 31, p. 149-153, 1993.
81. HÜRZELER, M.B. Guided periodontal tissue regeneration in interproximal intrabony defects following treatment with a synthetic bioabsorbable barrier. **J. Periodont.**, v.68, n.5, p.489-97, May 1997.

82. INDOVINA, A.; BLOCK, M. Comparison of 3 bone substitutes in canine extraction sites. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.60, p.53-58,2002.
83. ISAKKSSON, S. Aspects of bone holing and bone substitute incorporation. An experimental study in rabbit skull bone defects. **Swed. Dent. J. Suppl.**, v. 84, n.1, p. 1-46, 1992.
84. ISIK, G. et al. Comparative SEM study on the effect of different desmineralization methods with tetracycline HCL on healthy root surfaces. **J. clin. Periodont.**, v. 24, p. 589-94, 1997.
85. JENSEN, S.S. et al. Tissue reaction and material characteristics of form bone substitutes. **Int. J. Oral. Maxillofac. Implants**, v. 11, n. 1, p. 55-66, 1996.
86. JOHNS, L.P. et al. Immunogenicity of a bovine collagen membrane in guided tissue regeneration (GTR). **J.dent. Res.**, v.71, p.1538, 1992. Special issue. /Abstract n. 1538/
87. JOLY, J.C. et al. Clinical and radiographic evaluation of periodontal intrabony defects treated with guided tissue regeneration. A pilot study. **J. Periodont.**, v.73, n.4, p.353-9, Apr. 2002.
88. KLEIN, F. et al. Radiographic defect depth and width for prognosis and description of periodontal healing of infrabony defects. **J. Periodont.**, v.12, n.12, p.1639-46, Dec. 2001.
89. KLEINMAN, H.K.; KLEBE, R.J.; MARTIN, G.R. Role of collagenous matrices in the adhesion and growth of cells. **J.Cell.Biol.**, v.88, n.3, p.473- 85, Mar. 1981.
90. KLINGE, B. et al. Osseous response to implanted natural bone mineral and synthetic hydrosylapatite ceramic in the repair of experimental. Skull Bone Defects. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 50, p. 241-249, 1992.

-
-
91. LEKOVIC, V. et al. Combination use of bovine porous bone mineral, enamel matrix proteins, and a bioabsorbable membrane in intrabony periodontal defects in humans. **J. Periodont.**, v. 72, n.5, p.583-9, May 2001.
  92. LEKOVIC, V. et al. Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study. **J. Periodont.**, v. 73, n.2, p.198-205, Feb. 2002.
  93. LEKOVIC, V. et al. The use bovine porous bone mineral in combination with enamel matrix proteins or with an autologous fibrinogen/fibronectin system in the treatment of intrabony periodontal defects in humans. **J. Periodontol.**, v. 72, p. 1157-63, sep., 2001
  94. LIU, S.H. et al. Collagen in tendon, ligament, and bone healing. A current review. **Clin. Orthop.**, v.318, p.265-78, Sept. 1995.
  95. LÖE, H. The gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. **J. Periodont.**, v. 38, n.6, p. 610-6, Nov./Dec. 1967. Supplement.
  96. LUCZYSZYN, S. M. et al. Condicionamento ácido da superfície radicular em Periodontia. **Rev. Paul. Odontol.**, n. 3, p. 16-23, maio/jun., 1999.
  97. MADISON, J.G.; HOKETT, S.D. The effects of different tetracyclines on the dentin root surface of instrumented, periodontally involved human teeth: a compative scanning electron microscope study. **J. Periodont.**, v. 68, n.8, p. 739-45, Aug., 1997.
  98. MAGNUSSON, I. et al. Connective tissue attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithelium during healing. **J. Periodont. Res.**, v. 20, n.2, p. 201-8, mar., 1985.
  99. MAGNUSSON, I. et. al. Connective tissue repair in circumferential periodontal defects in dogs following use of a biodegradable membrane. **J. clin. Periodont.**, v. 17, n.4, p. 243-8, Apr., 1990.

-
-
100. MAIORANA, C. et al. Maxillary sinus augmentation with anorganic bovine bone (Bio-Oss®) and autologous platelet-rich plasma: Preliminary clinical and histologic evaluations. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, v. 23, n. 3, p. 227-35, 2003.
  101. MAIORANA, C. et al., Treatment of maxillary ridge resorption by sinus augmentation with iliac cancellous bone, anorganic bovine bone, and endosseous implants: A clinical and histologic report. **Int. J. of Oral Maxillofac. Implants**, v. 15, p. 873-878, 2000.
  102. MATTSON, J.S. GALLAGHER, S.; JABRO, M.H. The use of 2 biobSORbable barrier membranes in the treatment of interproximal intrabony periodontal defects. **J. Periodont.**, v. 70, n.5, p. 510-17, May, 1999.
  103. MATTSON, J.S; McLEY, L.L; JABRO, M.H. Treatment of intrabony defects with collagen membrane barriers. Case reports. **J. Periodont.**, v. 66, n.7, p. 635-45, July, 1995.
  104. McALLISTER, B.S. et al. Residual lateral wall defects following sinus grafting with recombinant human osteogenic protein-1 or Bio-Oss in the chimpanzee, **Int. J. Periodont. Rest. Dent.**, v. 18, n. 3, p. 227-39, 1998.
  105. MENDES, D. N. R. M.; NOVAES Jr, A. B.; NOVAES, A. B. Root coverage of large localized gingival recession: a biometric study. **Braz. Dent. J.**, v. 8, n. 2, p. 113-20, 1997.
  106. MENDES, M. M. S. G. et al. Condicionamento radicular com ácido cítrico. **Rev. ABO nac.**, v. 6, n. 1, p. 24-28, fev/mar, 1998.
  107. MERKX, M.A.W. et al. Tooth eruption through autogenous and xenogenous bone transplants: a histological and radiographic evaluation in beagle dogs. **J. of Craniomaxillofacial Surg.**, v. 25, p. 212-219, 1997.
  108. MICHALOWICZ, B.S. et al. Evaluation of periodontal treatments using controlled: release tetracycline fibers: maintenance response. **J. Periodont.**, v. 66, n.8, p. 708-15, Aug., 1995.

-
-
109. MISRA, V. et al. Effect of a carbon dioxide laser on periodontally involved root surfaces. **J. Periodont.**, v. 70, n. 9, p. 1046-52, Sept., 1999.
110. MOMBELLI, A. et al. Clinical response to local delivery of tetracycline in relation to overall and local periodontal conditions. **J. clin. Periodont.**, v. 24, p. 470-7, 1997.
111. MOON, I.S.; et al. Effects of polyglactin mesh combined with resorbable calcium carbonate or replemineform hydroxyapatite on periodontal repair in dogs. **J. clin. Periodont.**, v.23, n.10, p.945-51, Oct. 1996.
112. MOORE, J.A.; ASHLEY, F. P.; WATERMANN, C.A. The effect on healing of the application of citric acid during replaced flap surgery. **J. clin. Periodont.**, v.14, p.130-35, 1987.
113. MORRIS, M. L. The experimental induction of "functionally" oriented fibers attached to cementum. **J. Periodontol.**, v. 50, p. 467-75, 1979.
114. NAGY, R. J. The effects of a single course of a calculus – softening scaling and root planing gel: a scanning electron microscopic study. **J. Periodont**, v. 69, n. 7, p. 806-11, 1998.
115. NOCITI, F.H. et al. Absorbable versus nonabsorbable membranes and bone grafts in the treatment of ligature-induced peri-implantitis defects in dogs: A histometric investigation. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, v. 16, n. 5, p. 646-52, 2001.
116. NOWRAZI, H. et al. The dynamics of microbia colonization of barrier membranes for guided tissue regeneration. **J. Periodont.**, v. 67, n.7, p.694-702, July 1996.
117. NUMABE, Y. et. Epithelial cell kinetics with atelocollagen membranes: a study in rats. **J. Periodont.**, v.64, n.8, p.706-12, Aug. 1993.

118. NYMAN, S.; LINDHE, J. **Exame em pacientes com doença periodontal**. In: LINDHE, J. Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1997. Cap. 12p. 271-80.
119. ÖKTE, E.;BAL, B. Topography of periodontally involved human root surfaces after different chemical treatment modalities: an in vitro scanning electron microscopic study. **J. Oral. Sci.**, v. 42, n. 3, p. 139-46, 2000.
120. OLIVEIRA, M. D. B. et al. Rat connective tissue response to implant of human Odental root treated with citric acid and human recombinant platelet : derived growth factor – BB (rh PDGF-BB)*. **Rev.FOB.**, v. 7, n. 2, p. 73-8, jan./jun., 1999.
121. ORSINI, M. et al. Comparison of calcium sulfate and autogenous bone graft to bioabsorbable membranes plus autogenous bone graft in the treatment of intrabony periodontal defects: a split-mouth study. **J. Periodont.**, v.72, n.3, p.296-302, Mar. 2001.
122. PACHENCE, J.M. Collagen-based devices for soft tissue repair. **J. Biomed. Mater. Res.**, v.33, n.1, p.35-40, Spring 1996.
123. PALIOTO, D.B. et al. Clinical and radiographic treatment evaluation of class III furcation defects using GTR with and without inorganic bone matrix. **J. Clin. Periodontol.**, v. 30, p. 1-8, 2003.
124. PAOLANTONIO, M. Combined periodontal regenerative technique in human intrabony defects by collagen membranes and anorganic bovine bone. A controlled clinical study. **J. Periodont.**, v.73, n.2, p.158-66, Feb. 2002.
125. PARASHIS, A.; ANDRONOKAKI-FALDAMI, A.; TSIKLAKIS, K. Comparison of 2 regenerative procedures-guided tissue regeneration and demineralized freeze-dried bone allograft in the treatment of intrabony defects: a clinical and radiographic study. **J. Periodont.**, v.69, n.7, p.751-8, july1998.

-
-
126. PEDRINI, D. et al. Posicionamento coronário de retalho osteoperiosteal no recobrimento de raízes expostas. **Rev. Gaúcha Odont.**, v. 45, n.1, p. 37-41, jan./fev., 1997.
  127. PETITE, H. et al. Use of diphenylphosphorylazide for cross-linking collagen-based biomaterials. **J. Biomed. Mater. Res.**, v.28, n.2, p. 159-65, Feb. 1994.
  128. PINHOLT, E.M.; BANG, G.; HAANAES, H.R. Alveolar ridge augmentation in rats by BIO-OSS. **Scand J. Dent. Res.**, 1991, v. 99, p. 154-61.
  129. PITARU, S. et al. Collagen membranes prevent the apical migration of epithelium during periodontal wound healing. **J. Periodont. Res.**, v. 22, n.4, p.331-3, July 1987.
  130. PITARU, S. et al. Collagen membranes prevent the apical migration of epithelium and support new connective tissue attachment during periodontal wound healing in dogs. **J. Periodont. Res.**, v.24, n.4, p.247-54, July 1989.
  131. PITARU, S. et al. Heparan sulfate and fibronectin improve the capacity of collagen barriers to prevent apical migration of junctional epithelium. **J. Periodont.**, v.62, n.10, p.598-601, Oct. 1991.
  132. PITARU, S. et al. Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers. **J. Periodont.**, v.59, n.6, p.380-6, June 1988.
  133. PONTORIERO, R.; WENNSTRÖM, J.; LINDHE, J. The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects . A prospective controlled clinical study. **J. clin. Periodont.**, v.26, n.12, p. 833- 40, Dec. 1999.
  134. POSTLETHWAITE, A.E.; SEYER, J.M.; KANG, A.H. Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, III collagens and collagen-derived peptides. **Proc. nat. Acad. Sci.**, v. 75, n.2, p.871-5, Feb. 1978.

135. PRIPATNANONT, P.; NUNTANARANONT, T.; CHUNGPANICH, S. Two uncommon uses of Bio-Oss® for GTR and Ridge augmentation following extractions: two case reports. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, v. 22, n. 3, p. 279-85, 2002.
136. PROUSSAEFS, P. et al. The use of ramus autogenous block grafts for vertical alveolar ridge augmentation and implant placement: A pilot study. **Int. J. Oral Maxillofac Implants**, v. 17, n. 2, p. 238-48, 2002
137. PROUSSAEFS, P.; LOZADA, J.; ROHRER, M.D. A clinical and histologic evaluation of a block onlay graft in conjunction with autogenous particulate and inorganic bovine mineral (Bio-Oss): A case report. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, v. 22, n. 6, p. 567-73, 2002.
138. QUTEISH; D., BOLBY, A.E. The use of irradiated-crosslinked human collagen membrane in guided tissue regeneration. **J. clin. Periodont.**, v.18, n.7, p.476-84, Aug. 1992.
139. RATKA-KRÜGER, P.; NEUKRANZ, E.; RAETZKE, P. Guided tissue regeneration procedure with bioasorbable membranes versus conventional flap surgery in the treatment of intrabony periodontal defects. **J. clin. Periodont.**, v.27, n.2, p.120-7, Feb. 2000.
140. REGISTER, A. A.; BURDICK, F. A. Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin, demineralized in situ I: optimun range. **J. Periodont.**, v. 46, n. 11, p. 646-55, 1975.
141. REGISTER, A. A. Bone and cementum induction by dentin demineralized in situ. **J. Periodont.**, v.44, n.1, p.49-54, Jan. 1973.
142. REGISTER, A. A.; BURDICK, F. A. Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin, demineralized in situ. li: defect repair. **J.Periodont.**, v. 47, n. 9, p. 497-505, Sept., 1976.
143. RENVERT, S.; DAHLÉN, G.; SNYDER, B. Clinical and microbiological effects of subgingival antimicrobial irrigation with citric acid as evaluated by an enzyme immunoassay and culture analysis. **J. Periodont.**, v. 68, n. 4, p. 346-52, 1997.

-
-
144. RIOS, A. L. B. B., et al. Comportamento biológico de implantes de osso bovino anorgânico em arco zigomático de ratos. Estudos histológicos. **Rev. Odontol. UNESP**, v.25, n. Esp., p. 87-101, 1996.
145. SANTANA, A.C.P. Efeitos da aplicação de diferentes fatores de crescimento (PDGF-BB, IGF-1 E TGF- β 1) isolados ou combinados na taxa de proliferação e na adesão de fibroblastos derivados de ligamento periodontal humano e fragmentos radiculares tratados ou não com ácido cítrico e tetraciclina após a raspagem. Bauru, 2001. 144p. (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
146. SASAKI, M.; KATO, H.; KUBOKI, Y. A study of periodontal regenerative therapy using bone morphogenetic protein (BMP)-treatment of monkey's furcation involvement using collagen membrane as a spacer. **J. Jpn. Soc. Periodont**, v.38, n. 4, p.428-46, 1996.
147. SCHEYER, E.T. et al. A clinical comparasion of a bovine-derived xenograft used alone and in combination with enamel matrix derivative for the treatment of periodontal osseous defects in humans. **J. Periodontol.**, v. 73, p. 423-32, april, 2002.
148. SCHIMITT, J. M. et al. Comparison of porous bone mineral and biologically active glass in critical – sized defects. **J. Periodontol.**, v.68, p.1043-53, 1997.
149. SCHLEGEL, K.; et al. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. **Int. J. Oral Macillofac. Implants**, v. 18, p. 53-58, 2003.
150. SCHROEDER, H.E.; MÜNZEL-PEDRAZZOLI, S.; PAGE, R. Correlated morphometric and biochemical analysis of gingival tissue in early chronic gingivitis in man. **Arch. oral Biol.**, v.18, n.7, p.899-923, July 1973.
151. SCOPP, I.W.; KASSOUNY, D.Y.; MORGAN, F.H. Bovine bone. **J. Periodontol.**, v.37, p. 400-407, 1966.

152. SCULEAN, A. et al. GTR with bioresorbable membranes in the treatment of intrabony defects: a clinical and histologic study. **Int. J. Periodont. Restorat. Dent.**, v.19, n.5, p.501-9, Oct. 1999.
153. SCULEAN, A. et al. Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration. **J. Periodont. Res.**, v.34, n.6, p.310-22 Aug. 1999.
154. SCULEAN, A. et al. Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. **J. clin. Periodont.**, v.28, n.5, p.397-403, May 2001.
155. SCULEAN, A. et al. Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or bioabsorbable membranes. A 4-year follow-up split-mouth study. **J. Periodont.**, v.72, n.12, p.1695-701, Dec. 2001.
156. SCULEAN, A. et al. Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative (emdogain) combined with a bovine-derived xenograft (Bio-Oss) for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, v. 22, n.3, p. 259-67, 2002.
157. SCULEAN, A. et al. Healing of intrabony defects following treatment with a bovine-derived xenograft and collagen membrane. **J. Clin. Periodontol.**, v. 30, 73-80, 2003.
158. SCULEAN, A. et al. Treatment of intrabony defects with guided tissue regeneration and enamel matrix proteins. An experimental study in monkeys. **J.clin.Periodont.**, v. 27, n.7, p.466-72, July 2000.
159. SEIBERT, J.S. **Tratamento cirúrgico dos defeitos e deformidades ósseas.** In: GOLDMAN, H.M.; COHEN, D.W. Periodontia. 6ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980. Cap. 27, 874-934.
160. SELVIG, K.A.; BOGLE, G.; CLAFFLEY, N.M. Collagen linkage in periodontal connective tissue reattachment. An ultrastructural study in beagle dogs. **J. Periodont.**, v.59, n.11, 0.758-68, Nov. 1988.

161. SILNESS, J.; LÖE, H. Peridontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodotal condition. **Acta odont. Scand.**, v. 22, p. 121-35, 1964.
162. SILVA, E. B.; NAGATA, M. J. H.; BOSCO, A. F. Regeneração tecidual guiada no recobrimento de raiz previamente condicionada com ácido de tetraciclina – relato de caso clínico. **ROBRAC**, v. 8, n. 25, p. 10-13, 1999.
163. SKOGLUND, A.; HISING, P.; YOUNG, C. A clinical and histologic examination in humans of the osseous. Response to implanted natural Bone Mineral. **Int. J. Oral Maxillofac Implants**, v. 12, n. 2, p. 194-199, 1997.
164. SPECTOR, M. A norganic bovine bone and ceramic analogs of bone mineral as implants to facilitate bone regeneration. *Clin. Plast, Surg.* V.21, p.444, 1994.
165. STAVROPOULOS, A. et al. Deproteinized bovine bone (Bio-Oss®) and bioactive glass (Biogran®) arrest bone formation when used as an adjunct to guided tissue regeneration (GTR). **J. Clin. Periodontol.**, v. 30, p. 636-43, 2003.
166. STAVROPOULOS, A. et al. Deproteinized bovine bone and gentamicin as an adjunct to GTR in the treatment of intrabony defects: a randomized controlled clinical study. **J. Clin. Periodontol.**, v. 30, p. 486-95, 2003.
167. STEFFENSEN, B.; WEBER, H. P. Relationship between the radiographic periodontal defect angle and healing after treatment. **J. Periodont.**, v.60, n.5, p.248-54, May 1989.
168. STEWART, H.T. Partial removal of cementum and decalcification of tooth in treatment of piorrea alveolaris. *Dent. Cosmos*, v. 41, p. 617-27, 1899 apud LUCZYSZYN, S.M. et al. Condicionamento ácido da superfície radicular em Periodontia. **Rev. Paul. Odontol.**, n.3, p. 16-23, maio/junho, 1999.
169. SVENSÄTER, G. et al. Acid tolerance response and survival by oral bacteria. **Oral Microbiol. Immunol.**, v. 12, p. 266-73, 1997.

-
-
170. TABA JÚNIOR, M. **Estudo longitudinal da progressão da doença periodontal não tratada com sondagem eletrônica e radiográfica por subtração**. Bauru, 1999, 109p. (Doutorado). Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
171. TABA JÚNIOR, M. **Monitoração da progressão da doença periodontal através de imagens radiográficas digitalizadas**. Bauru, 1995, 130p. (Mestrado). Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
172. TADJOENDIN, E.S. et al. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss®) as bone substitute for sinus floor elevation. **J. Clin. Periodontol.**, v. 30, p. 261-70, 2003.
173. TAGA, R. et al. Reparo de defeito ósseo perene em crânio de cobaia pela aplicação de osseobond. **Ver. Brás. Implant.**, v.3, n.1, p.13-20, jan./fev.1997.
174. TAL, H. et al. Collagen gel and membrane in guided tissue regeneration in periodontal fenestration defects in dogs. **J. clin. Periodont.**, v.23, n.1, p.1-6, Jan. 1996.
175. TAL, H. Subgingival acellular dermal matrix allograft for the treatment of gingival recession: a case report*. **J. Periodont.**, v. 70, n. 9, p. 1118-24, Sept., 1999.
176. TANNER, M.G.; SOLT, W.; VUDDHAKANOK, S. An evaluation of new attachment formation using a microfibrillar collagen barrier. **J. Periodont.**, v. 59, n.8, p.524-30, Aug. 1988.
177. TATAKIS, D.N.; PROMSUDTHI, A.; WIKESJÖ, U.M.E. Devices for periodontal regeneration. **Periodontology** 2000, v. 19, p.59-73, Feb. 1999.
178. TAWIL, G.; MAWLA, M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Gide): A clinical report of immediate and delayed implant placement. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, v. 16, p. 713-21, 2001.

-
-
179. TIMPL, R. Antibodies to collagens and procollagens. **Methods Enzymol.**, v. 82, pt.A, p.472-98, 1982.
180. TONETTI, M.S. et al. Generalizability of the added benefits of guided tissue regeneration in the treatment of deep intrabony defects. Evaluation in a multi-center randomized controlled clinical trial. **J. Periodont.**, v.69, n.11, p.1183-92, Nov. 1998.
181. TREJO, P.M.; WELTMAN, R.; CAFFESSE, R.G. Treatment of intraosseous defects with bioabsorbable barriers alone or in combination with decalcified freeze-dried bone allograft: a randomized clinical trial. **J. Periodont.**, v.71, n.12, p.1852-61, Dec. 2000.
182. TROMBELLI, L. Resorbable barrier and envelope flap surgery in the treatment of human gingival recession defects. Case report. **J. clin. Periodont.**, v. 25, p. 24-9, 1998.
183. TROMBELLI, L. et al. Retrospective analysis of factores related to clinical outcome of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects. **J. clin. Periodont.**, v. 24, n.6, p.366-71, June 1997.
184. VALENTINI, P. ABENSUN, D. Maxillary Sinus floor elevation for implant placement with demineralized freeze-dried bone and bovine bone. (Bio-Oss): A clinical study of 20 patientes. **Int. J. Periodont. Res. Dent.**, v. 17, p. 233-41, 1997.
185. VALENTINI, P.; ABENSUR, D.J. Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: A clinical report of long-term results. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, v. 18, p. 556-60, 2003.
186. VELASQUEZ-PLATA, D. et al. Clinical comparison of an enamel matriz derivative used alone or in combination with a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. **J. Periodontol.**, v. 73, p. 433-40, April, 2002.
187. VIEIRA, S.; HOSSNE, W.S. **Experimentação com seres humanos**. 2. ed. São Paulo: Moderna, 1987, p. 137-40.

-
-
188. WAERHAUG, J. Healing of dento-epithelial junction following subgingival plaque control. II. As observed on extracted teeth. **J. Periodont.**, v.49, n.3, p.119-29, Mar. 1978.
189. WARRER, K. et al. Guided tissue regeneration using biodegradable membranes of polylactic acid or polyurethane. **J. clin. Periodont.**, v.19, n.9, p.633-40, Oct. 1992.
190. WELTMAN, R. et al. Assessment of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects with bioabsorbable and non-resorbable barriers. **J. Periodont.**, v.68, n.6, p.582-91, June 1997.
191. WEN, C.R. et al. *In vitro* effects of citric application techniques on dentin surfaces. **J. Periodontol.**, v. 63, p. 883-89, 1992 apud MENDES, M.M. S. et al., Condicionamento radicular com ácido cítrico. **Rev. ABO Nac.**, v. 6, n.1, p. 24-8, fev./mar., 1998.
192. WHEELER, S.L. Sinus Augmentation of Dental Implant: The use of alloplastic materials. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 55, p. 1287-1293, 1997.
193. WIKESJÖ, U.M.E. et al. A biochemical approach to periodontal regeneration: tetracycline treatment conditions dentin surfaces. **J. Periodont. Res.**, v.21, n.4, p.322-9, July 1986.
194. WIKESJÖ, U.M.E. et al. Periodontal repair in dogs; effect of recombinant human transforming growth factor-beta on guided tissue regeneration. **J. clin. Periodont.**, v.25, n.6, p.475-81, June 1998.
195. WIKESJÖ, U.M.E. et al. Periodontal repair in dogs; effect of rhBMP-2 concentration on regeneration of alveolar bone and periodontal attachment. **J. clin. Periodont.**, v.26, N.6, p.392-400, June 1999. J
196. YAHYA, A. et al., Three-dimensional cultivation of human osteoblast-like cells on highly porous natural bone mineral. **J. Biomed. Mater Res.**, v. 51, p. 703-710, 2000.

-
-
197. YAMADA, S. et al. Effect of porous xenographic bone graft with collagen barrier membrane on periodontal regeneration. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, v. 22, n.4, p. 389-97, 2002.
  198. YUKNA, R. A.; MELLONING, J. I. Histology evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy with enamel matrix derivative: a 10 – case serious. **J. Periodont.**, v. 71, n. 5, p. 752-9, may., 2000.
  199. YUKNA, R. A.; SALINAS, T. J.; CARR, R. F. Periodontal regeneration following use of ABM/P-15: a case report. **Int. J. Periodont. Restorat. Dent.**, v. 22, n. 2, p. 146-55, 2002.
  200. ZAFFE, D. et al. Behavior of the bone-titanium interface after push-in testing: A morphological study. **Inc. J. Biomed. Mater Res.**, v. 64A, p. 365-71, 2003.
  201. ZAMAN, K. V. et al. A study of attached and oriented human periodontal ligament cells periodontally diseased cementum and dentin after demineralizing with neutral and low ph etching sollution*. **J. Periodont.**, v. 71, n.7, p.1094-9, July 2000.
  202. ZITZMANN, N.C. et al. Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: A histologic study in humans. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, v. 21 n.3, p. 289-95, 2001.
  203. ZUCHELLI, G.; DE SANCTIS, M.; CLAUSER, C. Integrated connective tissue in bioabsorbable barrier material and periodontal regeneration. **J. Periodont.**, v.68, n.10, p.996-1004, Oct. 1997.
  204. ZYBUTZ, M.D. et al. Treatment of intrabony defects with resorbable materials, non resorbable materials and flap debridement. **J. clin. Periodont.**, v.27, n.3, p. 169-78, Mar. 2000.

Abstract

Abstract

Periodontal Regenerative Treatment of two or three walls-defects intra bony made in animals and humans, using anorganic bovine bone, resorbable membrane of bovine cortical bone and citric acid with tetracycline.

This study aimed at evaluating the biocompatibility in rabbits and the periodontal regeneration of intra-bony defects in humans, utilizing a bovine inorganic bone (Gen-Ox). Five groups of rabbits, containing 5 in each group, were sacrificed in the periods of 30, 60, 90, 180 and 270 days, following the bone graft. In the study in humans, the sample was comprised of 10 individuals in the age range 25 - 60 yrs, presenting a pair of intra-bony defects, located in the same dental arch, in teeth of the same type (pre-molars or molars) and with an insertion loss (IL) ≥ 5 mm. In each individual, the test side was treated on the root surface, with the application of citric acid with tetracycline and the bone defect filled with bovine inorganic bone (Gen-Ox), being the resorbable membrane of bovine cortical bone (Gen-Derm) adapted, while the control side was treated on the root surface, with the application of citric acid with tetracycline, being the resorbable membrane (Gen-Derm) adapted. There was a significant reduction in the insertion level in the two groups, when evaluated between the pre-surgical periods and at six months, postoperatively, the test group showing a significant improvement as compared to the control (paired "t" test, $p=0.038$). Standardized radiographic controls were made of both groups, so as to obtain individual measurements, followed by statistical analysis of the measurement variations. MEASUREMENT 1, from the cemento-enamel junction up to the end of the root apex (J.C.E.-A). MEASUREMENT 2, from the J.C.E.-RT (up to the beginning of radio-transparency). MEASUREMENT 3, from the J.C.E.-D (up to the end of defect). The variations occurred in the period between the initial radiography and 6 months, had statistical significance only for measurement 1 ($p=0.03$), initial radiography and 12 months for measurements 1 ($p=0.043$) and 3 ($p=0.001$), by Tukey's test. It was concluded that in the histological evaluation of rabbits, in the periods of 3 to 9 months, there was a bone remodeling and stabilization of the repair process. In humans, there was a statistical significance in the periods of 1 to 6 months (test group), both in probing and radiographic evaluation, and in the period 6 to 12 months, no significant difference was seen between the groups.

Apêndice

Apêndice

Apêndice A: Dados gerais dos 2 grupos estudados (Teste e Controle).

Paciente	Idade	Gênero	Dente teste	Face/posição	Dente controle	Face/Posição	Nível de Inserção RPC (Teste)	Nível de Inserção RPC (Controle)	Nível de Inserção 3 meses após (teste)	Nível de Inserção 3 meses após (controle)	Nível de Inserção 6 meses após (teste)	Nível de Inserção 6 meses após (controle)	Diferença 6m/inicial (Teste)	Diferença 6m/inicial (Controle)
1	36	F	17	V-M	27	V-D	7	6	4	5	4	5	-3	-1
2	30	F	46	V-M	47	V-M	5	6	4	5	4	5	-1	-1
3	30	M	47	V-D	37	V-D	8	5	6	5	5	4	-3	-1
4	37	F	36	L-M	47	V-M	6	5	4	4	4	4	-2	-1
5	32	F	14	V-M	36	L-D	6	8	3	6	3	6	-3	-2
6	33	F	47	L-D	46	L-D	7	6	4,5	3,5	4,5	3,5	-2,5	-2,5
7	33	F	36	L-M	16	V-M	6	5	4	2	4	2	-2	-3
8	32	F	15	P-M	26	V-M	7	5	2	2,5	2	2,5	-5	-2,5
9	39	F	46	L-D	27	P-D	5	5	4	4	4	4	-1	-1
10	35	F	36	L-D	46	V-D	5	5	3	4	3	4	-2	-1