



MONOGRAFIA DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**“DE QUE FORMA OS BIOMATERIAIS INTERFEREM NA REGENERAÇÃO  
ÓSSEA PERIODONTAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA”**

**"HOW BIOMATERIALS INTERFERE WITH PERIODONTAL BONE  
REGENERATION: A SYSTEMATIC REVIEW"**

**Helena Margarida Brandão de Almeida Mendes Bastos**

Porto, 2021





**“DE QUE FORMA OS BIOMATERIAIS INTERFEREM NA REGENERAÇÃO  
ÓSSEA PERIODONTAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA”**

**"HOW BIOMATERIALS INTERFERE WITH PERIODONTAL BONE  
REGENERATION: A SYSTEMATIC REVIEW "**

Helena Margarida Brandão de Almeida Mendes Bastos

**Monografia submetida à Faculdade de Medicina Dentária da Universidade  
do Porto para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária**

**Orientador: Professora Doutora Ana Isabel Pereira Portela** (Professor  
Auxiliar do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de  
Medicina Dentária da Universidade do Porto)

**Afiliação:** Aluna do 5ºano do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da  
Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

**Email:** helena\_mendes\_13\_@hotmail.com

Porto, 2021

## **Agradecimentos**

À minha orientadora, Professora Doutora Ana Portela, por toda a disponibilidade, dedicação e apoio, muito obrigada.

À minha família, por todo o apoio e positividade que me transmitiram durante toda esta etapa da minha vida.

Às minhas amigas, por este percurso incrível ao meu lado.

## Índice Geral

INTRODUÇÃO .....	1
MATERIAL E MÉTODOS .....	4
RESULTADOS .....	6
DISCUSSÃO .....	20
CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	27
ANEXOS .....	29

## RESUMO

**Introdução:** A periodontite é atualmente uma doença comum, que afeta os tecidos moles periodontais e posteriormente o osso alveolar. Esta destruição dos tecidos moles e duros pode comprometer estética e funcionalidade bem como determinados tipos de reabilitação e tratamentos clínicos. Portanto, os biomateriais podem influenciar e ter impacto no tratamento de lesões ósseas periodontais.

**Objetivos:** Perceber de que forma os biomateriais interferem na regeneração óssea/periodontal, de modo a contribuir para o sucesso de diversos tratamentos na medicina dentária.

**Material e Métodos:** Para a elaboração desta revisão sistemática, foram realizadas pesquisas na base de dados PubMed e Web of Science. Foram selecionados artigos de revisão sistemática dos últimos 5 anos, na língua portuguesa ou inglesa e artigos do tipo revisão sistemática.

**Desenvolvimento:** Da pesquisa das bases de dados resultaram 11 artigos. Os resultados foram organizados, tendo em conta o biomaterial usado, por vezes associado a uma base estrutural, e a situação em que é aplicado. Destacam-se os biomateriais fator de crescimento derivado de plaquetas humano recombinante – BB, fibrina rica em plaquetas, plasma rico em plaquetas, membrana amniótica, proteína morfogenética óssea humana recombinante- 2 e matriz dérmica acelular.

**Conclusão:** Devido a heterogeneidade dos estudos, a comparação e conclusão dos estudos é limitada. É fundamental perceber as características dos biomateriais estudados, para que seja fácil entender o que cada um promove a nível de regeneração. Assim, são necessários mais estudos para se obter evidências definitivas.

**Palavras-chave:** *“biological materials and periodontal regeneration” e “biomaterials and periodontal regeneration”*

## ABSTRACT

**Introduction:** Periodontitis is currently a common disease that affects periodontal soft tissues and subsequently alveolar bone. This destruction of soft and hard tissues can compromise aesthetics and functionality as well as certain types of rehabilitation and clinical treatments. Therefore, biomaterials can influence and impact the treatment of periodontal bone injuries.

**Objective:** Understand how biomaterials interfere with bone / periodontal regeneration, in order to contribute to the success of various treatments in dentistry.

**Materials and methods:** For the preparation of this systematic review, searches were carried out in the PubMed and Web of Science database. Systematic review articles from the last 5 years, in Portuguese or English, and systematic review articles were selected.

**Discussion:** The search of the databases resulted in 11 articles. The results were organized, taking into account the biomaterial used, sometimes associated with a structural base, and the situation in which it is applied. The recombinant human platelet-derived growth factor - BB, platelet-rich fibrin, platelet-rich plasma, amniotic membrane, recombinant human bone morphogenetic protein-2 and acellular dermal matrix stand out.

**Conclusion:** Due to the heterogeneity of the studies, the comparison and conclusion of the studies is limited. It is essential to understand the characteristics of the biomaterials studied, so that it is easy to understand what each one promotes in terms of regeneration. Thus, further studies are needed to obtain definitive evidence.

**Key-Words:** *“biological materials and periodontal regeneration”* and *“biomaterials and periodontal regeneration”*

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

Regeneração tecidual guiada (RTG)

Osso desmineralizado liofilizado (DFDBA)

Crescimento derivado de plaquetas humano recombinante – BB (rhPDGF)

Proteína morfogenética óssea humana recombinante- 2 (rhBMP-2)

Plasma rico em plaquetas (PRP)

Fibrina rica em plaquetas (FRP)

Derivado de matriz de esmalte (DME)

Membrana de amniótica (MA)

Matriz dérmica acelular (MDA)

Substituintes ósseos (SO)

Concentrados de plaquetas (CP)

Ligamento periodontal (LPD)

Inserção clínica (CAL)

Nível de inserção clínica vertical (VCAL)

Nível de inserção clínica horizontal (HCAL)

Regeneração óssea guiada (ROG)

Preservação do rebordo alveolar (PRA)

Cobertura radicular (CR)

Recessão gengival (REC)

Profundidade de sondagem (PS)

Desbridamento de retalho aberto (DRA)

Profundidade da furca vertical (PFV)

Enxerto de tecido conjuntivo (ETC)

Retalhos coronais avançados (RCA)

Matriz de colágeno xenogénico (MCX)

Fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF)

Fator de crescimento transformador- $\beta$  (TGF - $\beta$ )

## INTRODUÇÃO

A cavidade oral é um meio constituído por bactérias e o sulco gengival, corresponde ao espaço entre o dente e a gengiva circundante, pode ser um local para o seu armazenamento, e porta de entrada a doenças inflamatórias. (1)

O periodonto é um tecido dinâmico, responsável pela ancoragem e suporte dentário. Este tecido especializado é constituído por dois tecidos moles, a gengiva e o ligamento periodontal, e por dois tecidos duros, cemento e osso alveolar. (1)

A doença periodontal é uma patologia inflamatória induzida por bactérias oportunistas, que causam destruição do periodonto.(2, 3) É uma doença, que para além de provocada pela contaminação por bactérias, tem outros fatores associados, como má higiene oral, cáries, diabetes, tabagismo, entre outros. (1)

Em resposta ao processo inflamatório no sulco gengival, desenvolvido pela agressão bacteriana, há destruição das estruturas periodontais, moles e duras, o que provoca mobilidade dentária e posteriormente perda prematura do dente (1), que pode resultar na formação de defeitos intraósseos.(2) Do ponto de vista clínico, há perda de inserção nas superfícies dos incisivos e molares, que podem apresentar também recessão gengival, lesões de furca(4) e reabsorção óssea.(5)

Lucía Díaz-Faes, *et al* (2020), avançam que a doença periodontal num estado agravado afeta cerca de 0,2% de caucasianos e aproximadamente 2,6% afro-americanos, em jovens com menos de 35 anos sem antecedentes médicos.(6)

O tratamento periodontal é dividido em duas fases: a fase não cirúrgica que consiste na remoção de placa bacteriana e cálculo, motivação e instruções para higiene oral, e controlo dos fatores de risco associados, para que haja uma diminuição da carga bacteriana. Por vezes pode ser necessário administração de fármacos, que podem melhorar significativamente os resultados clínicos;(6) a segunda fase de tratamento corresponde a cirurgia de retalho, na qual podem

ser incluídos procedimentos regenerativos. Contudo, parece ainda ser difícil alcançar um resultado pleno e previsível. (6)

Desde a década de 1970, são implementadas técnicas de regeneração periodontal, de modo a tentar restaurar os tecidos perdidos, através de enxerto ósseo autógeno, implantação de biomateriais, procedimentos de regeneração tecidual guiada (RTG) e implantação de fatores biológicos, incluindo proteínas da matriz do esmalte.(1)

A regeneração periodontal tem como objetivo impedir a progressão da periodontite, mas também regenerar a estrutura e funcionalidade dos tecidos periodontais, de modo a promover a formação de novo cemento e fixação periodontal entre este e o osso. (2, 7)

Os biomateriais utilizados com este objetivo são mediadores biológicos com características favoráveis para facilitar a reconstrução de tecidos periodontais.(2) Estes materiais promovem a adesão, proliferação e diferenciação celular (3), de modo a proporcionar o repovoamento celular. (2) A engenharia de tecidos apresenta uma estratégia reparadora de combinação de materiais de suporte com agentes bioativos, para tratamento de defeito periodontal intraósseo, uma vez que os materiais de suporte apresentam características osteocondutoras, enquanto os materiais biologicamente ativos induzem a formação de cemento radicular, ligamento periodontal e osso, reproduzindo os processos naturais. (2, 3)

Portanto, uma vez que os biomateriais mimetizam processos naturais e estão em contacto com o organismo, estes devem ter determinadas características de modo a alcançar regeneração bem-sucedida, apesar de nenhum ser considerado ideal. As principais particularidades são: integridade estrutural, funcionar como estrutura para o crescimento do tecido, favorecidos por células-tronco que podem potencialmente diferenciar e apoiar a regeneração, e conter fatores para regeneração.(8)

Contudo como os biomateriais, são estruturas estranhas ao organismo, estes devem ter características, de modo a não serem rejeitados, tais como:

biocompatíveis, absorvíveis e degradáveis, superfície quimicamente adequada, estáveis, propriedades mecânicas adequadas, não devem ser tóxicos nem cancerígenas. (3)

Existe disponível uma grande diversidade de biomateriais, como osso desmineralizado liofilizado (DFDBA), crescimento derivado de plaquetas humano recombinante – BB (rhPDGF), proteína morfogenética óssea humana recombinante- 2 (rhBMP-2), plasma rico em plaquetas (PRP), fibrina rica em plaquetas (FRP), derivado de matriz de esmalte (DME), membrana de amniótica (MA), substitutos ósseos, esponjas de colágeno, membranas de barreira, fatores de crescimento, matriz dérmica acelular (MDA), colágeno, substituintes ósseos (SO) e concentrados de plaquetas (CP).

Atualmente, a população em geral apresenta uma grande exigência a nível da estética oral. Com o avançar da idade a cavidade oral inicia também processos de envelhecimento, passando por alterações principalmente a nível dos tecidos periodontais. Consequentemente estas alterações periodontais, já acima mencionadas, podem comprometer a reabilitação e tratamentos clínicos, do ponto de vista funcional e estético.

Com o presente estudo sistemático pretende-se pesquisar sobre a importância dos biomateriais no processo de regeneração óssea periodontal, de modo a contribuir para o conhecimento/utilização na medicina dentária. O principal objetivo é perceber de que forma os diferentes biomateriais interferem positivamente na regeneração óssea/periodontal, tendo em consideração as suas propriedades químicas e físicas, que desencadeiam uma resposta adequada nos tecidos vivos. Assim, contribuir para o sucesso de diversos tratamentos na medicina dentária, e também proporcionar ao paciente um maior conforto, estético e funcional.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Tipo de estudo**

Esta monografia consiste numa revisão sistemática sobre a influência dos biomateriais na regeneração óssea periodontal. O protocolo de elaboração da revisão foi baseado na lista de verificação do PRISMA.

### **Questão de investigação**

De modo a auxiliar a formulação da questão de investigação, recorreu-se à metodologia PICO (*population, intervention, comparison e outcome*). A população em estudo considerada foi definida como “pessoas com defeitos periodontais”, a intervenção como “tratamento de defeitos periodontais”, a comparação como “diferentes biomateriais terapêuticos”, e *outcome* ou resultado como “regeneração óssea periodontal”.

Assim, foi definida através desta metodologia, a questão de investigação:

De que forma os biomateriais influenciam a regeneração óssea periodontal?

### **Critérios de inclusão e exclusão**

De toda a bibliografia obtida selecionaram-se artigos publicados nos últimos 5 anos e artigos tipo “revisão sistemática”, de modo a delimitar a pesquisa de artigos potencialmente relevantes para a questão de investigação. Foram também considerados artigos na língua portuguesa ou inglesa, bem como a disponibilidade online de texto integral. Foram excluídos artigos com estudos em animais, estudos em pacientes sem defeitos periodontais, e artigos com uso de materiais não biocompatíveis.

### **Estratégia de pesquisa**

A pesquisa bibliográfica foi realizada entre dezembro de 2020 e abril de 2021, nas bases de dados eletrónicas PubMed e Web of Science.

Foram utilizados os termos MeSH e as palavras-chave e operador booleano (AND): *biological materials*, *biomaterials*, *periodontal regeneration*. A combinação dos mesmos resultou em: *biological materials AND periodontal regeneration* e *Biomaterials AND Periodontal regeneration*.

### **Seleção de Estudos**

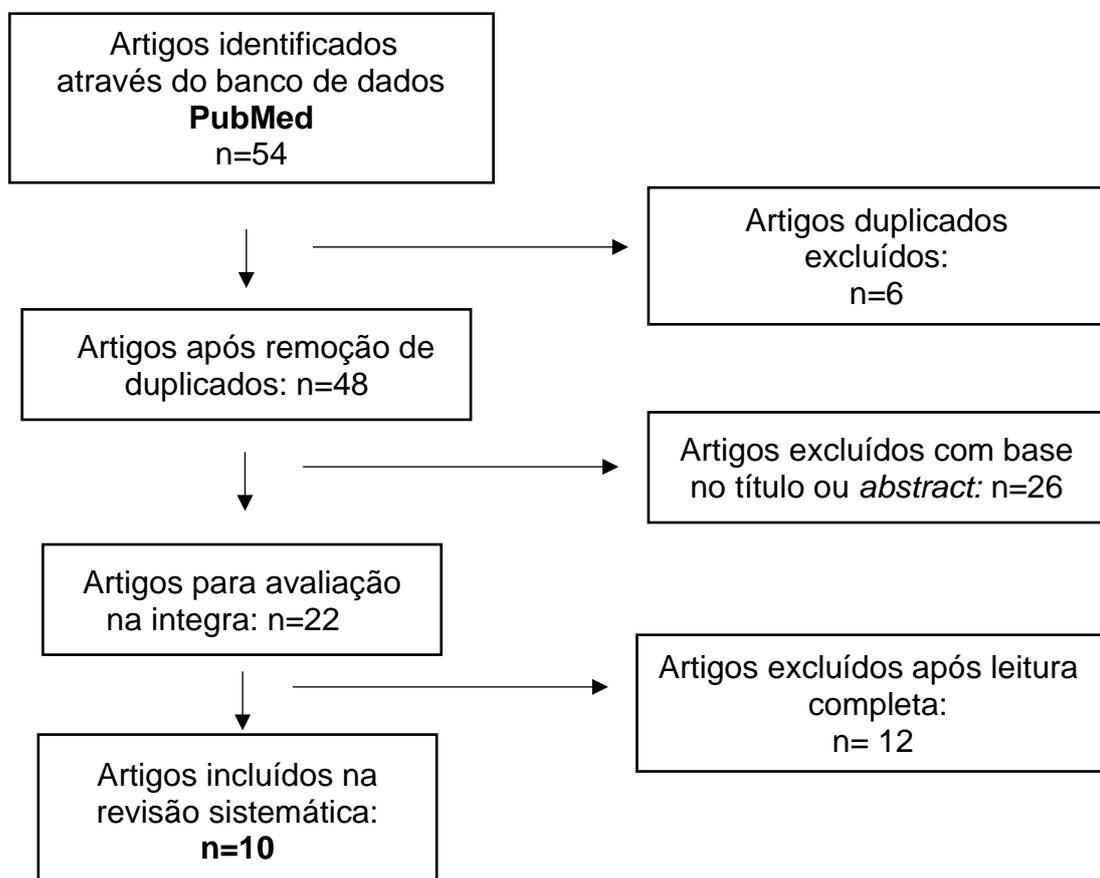
A seleção de estudos procedeu-se por dois revisores (A.P e H.M), de forma independente, que se basearam nos critérios de inclusão. Neste período foi realizada a leitura do título e resumo de todos os artigos resultantes da pesquisa das bases de dados. Bastou apenas um critério de inclusão não presente para a exclusão do artigo.

Numa fase posterior, foi realizada a leitura na íntegra dos artigos pré-selecionados, e novamente aplicados os critérios de inclusão e exclusão, de modo a obter a seleção final de artigos para o trabalho.

## RESULTADOS

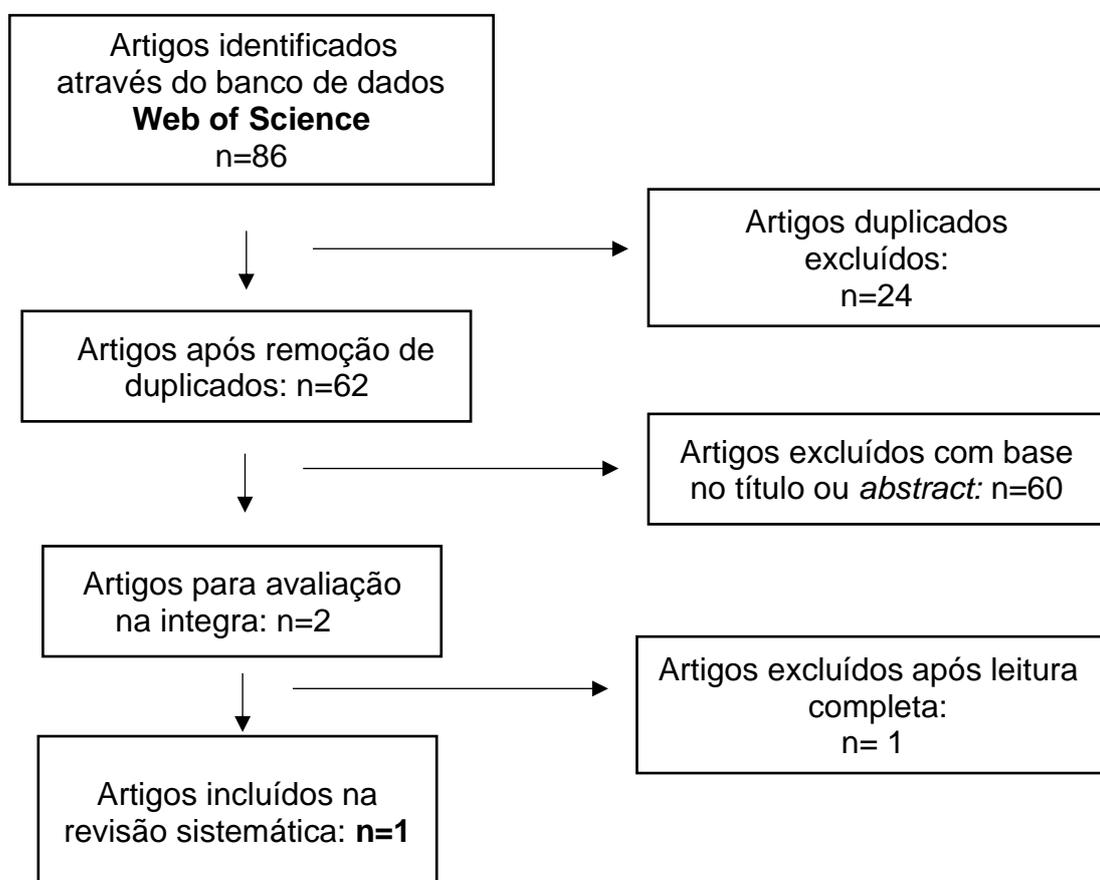
### Estratégia de pesquisa e seleção dos estudos

Da pesquisa realizada na PubMed, resultaram no total 48 artigos, dos quais 26 excluídos por leitura do título e resumo, que foram considerados como não relevantes para a elaboração do trabalho, uma vez que não cumpriam os critérios de inclusão. Após leitura completa dos 22 artigos pré-selecionados, foram excluídos 12 artigos, por estarem de acordo com os critérios de exclusão. Do total, foram utilizados 10 artigos da PubMed para a realização do trabalho (figura 1).



**Figura 1:** Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática da base de dados PubMed.

Da pesquisa realizada na Web of Science, resultaram no total 62 artigos, dos quais 60 excluídos por leitura do título e resumo, que foram considerados como não relevantes para a elaboração do trabalho, uma vez que não cumpriam os critérios de inclusão. Após leitura completa dos 2 artigos pré-selecionados, foram excluídos 1 artigo, por estarem de acordo com os critérios de exclusão. Do total, foi utilizado 1 artigo da Web of Science para a realização do trabalho (figura 2).



**Figura 2:** Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática da base de dados Web of Science.

No total, foram utilizados 11 artigos com proveito considerável para a realização do trabalho.

## **Seleção e análise da validade dos estudos**

Os resultados encontram-se descritos na tabela, tendo em conta as características do estudo, o biomaterial utilizado, a base estrutural e a situação em que se aplica (tabela 1).

Autor, Ano	Características do estudo, Nº de artigos	Biomaterial	Base estrutural	Situação em que se aplica	Resultados	Conclusões
<p>Oliver Laugisch, <i>et al</i>, 2019 (4)</p>	<p>-Artigos até setembro de 2018            -Artigos em inglês            -Estudos descreve um mínimo de 8 semanas de cicatrização após cirurgia reconstrutiva            -6 estudos em humanos, 4 em defeitos de furca classe II, e 2 em defeitos de furca classe III.            n=63</p>	<p>rhPDGF-BB</p>	<p>DFDBA</p>	<p>Defeitos de furca classe II e III</p>	<p>Em <b>furca humana classe II</b>, os melhores resultados foram obtidos com DFDBA combinado com rhPDGF-BB, e com RTG havendo formação de osso, cemento e LPD. Em <b>furca classe III</b>, a evidência de dois estudos indicou muito limitada a nenhuma regeneração periodontal.</p>	<p>Embora a evidência histológica humana tenha demonstrado regeneração periodontal em furca classe II, a evidência em furca classe III é extremamente fraca e/ou inexistente.</p>
<p>Shuai Zhou, <i>et al</i>, 2018 (2)</p>	<p>-Artigos até dezembro de 2017            -9 ensaios clínicos randomizados;            -259 pacientes totais, com defeitos intraósseos periodontais;            -Período de acompanhamento - 6 a 12 meses;</p>	<p>-Plasma rico em plaquetas (PRP)            -Fibrina rica em plaquetas (FRP)            -Derivado de matriz de esmalte (DME)</p>	<p>DFDBA</p>	<p>Defeitos intraósseos periodontais</p>	<p>O FRP e o PRP melhoraram significativamente a redução da profundidade de sondagem (PS) e o ganho de perda de inserção clínica (CAL). Apenas FRP apresentou resultado positivo na redução da recessão. Só o PRP mostrou um aumento significativo no preenchimento ósseo. MA meramente ganhou mais</p>	<p>O FRP exerce o efeito mais significativo na cicatrização dos tecidos moles, enquanto o PRP exibe efeito na reconstrução do tecido duro no tratamento do defeito intraósseo periodontal. DME e MA demonstraram poucos benefícios adicionais. Portanto, parece razoável sugerir que o FRP / PRP pode ser considerado como um</p>

	DFDBA+ biomaterial (PRP/FRP/DME/MA) corresponde ao grupo experimental, enquanto apenas DFDBA corresponde ao grupo controle; n=9	-Membrana de âmnio/amniótica (MA)			CAL. DME não melhorou nenhum resultado clínico.	biomaterial selecionado para promover a regeneração periodontal devido aos seus efeitos biológicos comprovados, baixo custo e facilidade de preparação. Contudo, a padronização do protocolo para a preparação e aplicação de FRP/PRP é necessária.
L. Tavelli, <i>et al</i> , 2020 (9)	-Estudos de intervenção e estudos observacionais; -Período de acompanhamento - 10,7±3,3 meses; n=63	rhPDGF-BB	DFDBA	Defeitos ósseos periodontais	O uso de rhPDGF mostrou ser benéfico quando combinado com aloenxertos, xenoenxertos e aloplastos para o tratamento de defeitos periodontais e recessão gengival. Apresentou também resultados clínicos favoráveis para regeneração óssea guiada (ROG) e preservação do rebordo alveolar (PRA).	A utilização de rhPDGF é segura quando usada com uma variedade de matrizes ósseas, incluindo aloenxertos, xenoenxertos e aloplastos, para regeneração periodontal, ROG, PRA, aumento do assoalho do seio nasal e procedimentos de cobertura da raiz do dente. rhPDGF é eficaz na regeneração de defeitos intraósseos quando usado em conjunto com uma matriz óssea.
Muhammad Saad Shaikh, <i>et al</i> , 2021 (10)	-Artigos até abril de 2020. -Apenas ensaios clínicos foram incluídos.	-Matriz dérmica acelular (MDA) -Derivado da proteína da matriz do	-	Recessões gengivais	Na análise dos parâmetros cobertura radicular (CR), mudança na largura do tecido queratinizado e análise de recessão gengival (REC) mostraram uma diferença insignificante	O DME e a MDA são exploradas para terapêutica regenerativa de recessões gengivais. O uso da combinação de DME e MDA para o tratamento de defeitos de recessão gengival não

	<p>-Período médio de acompanhamento de ≥6 meses.</p> <p>-Grupo experimental: EMD combinado com ADM</p> <p>-Grupo controle: ADM</p> <p>n=4</p>	esmalte (DME)			entre os dois grupos. A análise dos parâmetros secundários exibiu uma diferença insignificante entre o grupo de experimental e controle, no ganho de nível de inserção clínica (CAL) e na análise de redução da profundidade de sondagem (PS).	resultou em efeitos benéficos notáveis em comparação com MDA apenas, em termos de CR, mudança de largura do tecido queratinizado, REC, CAL e PB. Consequentemente, ambos os tratamentos podem servir como alternativa ao recobrimento radicular das lesões de recessão gengival.
Francesco Tarallo, <i>et al</i> , 2020 (11)	<p>-Ensaio clínico randomizado e estudos não randomizados, ensaios duplo-cegos</p> <p>-Estudos compararam adição de PRF para desbridamento de retalho aberto (DRA)</p> <p>-Estudos compararam adição PRF com excerto ósseo;</p> <p>-Período de acompanhamento= 6 ou 9 meses.</p> <p>n=8</p>	Fibrina rica em plaquetas (FRP)	DFDBA	Defeitos de Furca de Grau II	<p>-Estimativas de profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção clínica vertical (VCAL) sugeriram um efeito positivo da adição de FRP em relação aos procedimentos de DRA;</p> <p>-Adição de PRF parece não ter efeito sobre os níveis de recessão gengival (REC);</p> <p>-O uso de FRP em DRA mostrou um efeito favorável em profundidade da furca vertical (PFV) e em percentagem de preenchimento do defeito ósseo.</p> <p>-Nenhuma diferença encontrada com adição de</p>	<p>-Todos os estudos encontraram resultados favoráveis na adição de FRP a DRA em termos de PS e VCAL;</p> <p>-Os efeitos positivos na cicatrização de tecidos duros e moles foram associados ao uso de FRP para o tratamento cirúrgico de defeitos de furca de grau 2;</p> <p>-A combinação de FRP e enxerto ósseo não apresentou melhores resultados clínicos, exceto para VCAL, embora a quantidade de literatura com baixo risco de viés seja escassa.</p>

					FRP ao excerto ósseo, foi encontrada em relação ao PS e REC; -As estimativas de VCAL sugeriram um efeito positivo da adição de FRP aos procedimentos de excerto ósseo.	Em conclusão, o uso adjuvante de FRP para DRA parece aumentar a regeneração periodontal no tratamento de defeitos de furca de grau 2.
Mubashir Saleem, <i>et al</i> , 2018 (8)	-Artigos em inglês; -Ensaios clínicos randomizados controlados -Período de avaliação=6 meses n=15	Plasma rico em plaquetas (PRP)	-	Defeitos periodontais infra-ósseos	O melhor desempenho dos enxertos com adição de PRP foi a nível de ganho de CAL e redução do PPD. Nenhuma diferença foi delineada com retalho cirúrgico específico.	O uso adjuvante de PRP no tratamento regenerativo de defeitos infra-ósseos pode ser considerado uma técnica acessível para obter um melhor ganho de CAL e redução de PS no tratamento cirúrgico de defeitos infra-ósseos periodontais. A regeneração de defeitos infra-ósseos é favorecida pela adição de PRP a uma técnica simples de retalho reposicionado cirúrgico, como no desbridamento de retalho aberto (DRA), com o uso de enxertos ósseos.
Raghavendra Shrishail Medikeri, <i>et al</i> , 2019 (12)	-Artigos em inglês; -Artigos entre janeiro 1980 a dezembro 2017;	Proteína morfogenética óssea humana recombinant	-	Defeitos intraósseos	Verificou-se que rhBMP-2 mostrou resultados significativos com relação à resolução do defeito radiográfico, redução de CAL e profundidade de	O rhBMP-2 pode fornecer uma alternativa promissora para a terapia de procedimentos de enxerto tradicional que pode aumentar a regeneração

	-Ensaio clínico randomizado e não randomizado; -Período de acompanhamento= mínimo 6 meses;  n=2	e- 2 (rhBMP-2)			sondagem (PS) em 9 meses, em comparação com desbridamento de retalho aberto. Contudo mostrou resultados significativos em relação ao preenchimento ósseo radiográfico quando comparado com plaquetas rico em fibrina aos 6 meses.	periodontal em pacientes com defeitos intraósseos. Devido a estudos limitados em humanos, pode-se concluir que não existe evidência definitiva para determinar a eficácia do rhBMP-2 no tratamento de defeitos intraósseos em doenças periodontais.
Diego Moura Soares, <i>et al</i> , 2020 (13)	-Ensaio clínico randomizado -10 a 41 pacientes com lesão de furca grau II em molares superiores ou inferiores.  n=7	Derivado de matriz de esmalte (DME)	-	Defeitos de furca classe II	A meta-análise não mostrou diferença em nenhum dos parâmetros avaliados, ao comparar desbridamento de retalho aberto (DRA) com ou sem adição de DME, no tratamento de defeitos de furca classe II.	As modalidades terapêuticas estudadas melhoraram os critérios clínicos periodontais dos defeitos de furca classe II, mas o uso de DME no tratamento desses defeitos não contribuiu para uma melhoria clínica que justificasse o uso associado a biomateriais.
Giuseppe Troiano, <i>et al</i> , 2017 (7)	-Estudos publicado entre 2002 e 2011 -Ensaio clínico randomizado -Período de acompanhamento= mínimo 6 meses;  n=5	Derivado de matriz de esmalte (DME)	Substituinte ósseo (SO)	Defeitos periodontais intraósseos	Nenhuma diferença significativa foi demonstrada com adição de DME a um SO, para ganho de inserção clínica (CAL), redução de profundidade de sondagem (PS) e recessão gengival (REC) entre os grupos experimental e controle.	No tratamento de defeitos intraósseos, a adição de DME ao SO parece não ser benéfica em termos de ganho de CAL, redução de PS e alterações de REC. No entanto, tais resultados devem ser considerados com atenção devido ao pequeno número de estudos incluídos na meta-análise e sua heterogeneidade.

<p>Giuseppe Troiano, <i>et al</i>, 2016 (14)</p>	<p>-Ensaio clínico randomizado -Acompanhamento mínimo de 6 meses n=3</p>	<p>Concentrados de Plaquetas (CP): -Plasma rico em plaquetas (PRP) -Fibrina rica em plaquetas (FRP)</p>	<p>-</p>	<p>Defeitos de furca de Classe II mandibulares</p>	<p>A adição de CP ao desbridamento de retalho aberto (DRA) revelou uma pequena melhoria no seguinte:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Maior aumento de inserção clínica horizontal (HCAL)</li> <li>2) Grande aumento de inserção clínica vertical (VCAL)</li> <li>3) Redução significativa na profundidade de sondagem (PS)</li> </ol>	<p>Adicionar CP ao DRA para o tratamento de defeitos de furca de Classe II mandibular pode levar a pequenas melhorias nos parâmetros clínicos. No entanto, devido à alta heterogeneidade do número muito pequeno de estudos relatados e ao pequeno tamanho do efeito, nenhuma conclusão definitiva pode ser obtida sobre a aplicação clínica do tratamento.</p>
<p>Vittorio Moraschini, <i>et al</i>, 2020 (15)</p>	<p>-Artigos publicados até maio 2020 -Ensaio clínico randomizado -Período médio de acompanhamento dos estudos foi de <math>7,77 \pm 2,79</math> meses n=20</p>	<p>Matriz de colágeno, fibrina rica em plaquetas (FRP), matriz dérmica acelular (MDA) e derivado de matriz de esmalte (DME)</p>	<p>-</p>	<p>Recessões gengivais</p>	<p>Todos os substitutos de enxerto de tecido conjuntivo (ETC) analisados mostraram resultados superiores quando comparados com retalhos coronais avançados (RCA) isolado para todos os parâmetros periodontais. No entanto, quando comparada em uma rede, a matriz dérmica acelular (MDA) demonstrou a melhor classificação de tratamento de resultados de probabilidade, seguida por fibrina rica em plaquetas (FRP), derivado de matriz de</p>	<p>Esta meta-análise observou que a associação de biomateriais aumenta a eficácia do CR em comparação ao RCA apenas. Com base na classificação do tratamento, embora todos os biomateriais analisados tenham apresentado efeito positivo para o CR, o MDA demonstrou os melhores resultados.</p>

					esmalte (DME) e matriz de colágeno xenogénico (MCX) para raiz cobertura (CR).	
--	--	--	--	--	---	--

**Tabela 1:** Análise dos resultados dos estudos com base nas características do estudo, biomaterial utilizado, base estrutural e a situação a que se aplica.

## DISCUSSÃO

Os biomateriais, são agentes biológicos com características favoráveis à regeneração de tecidos e têm diferentes aplicações na medicina dentária. São introduzidos na terapêutica periodontal, de modo a repovoar o espaço com células do ligamento periodontal e osteoblastos, para que haja regeneração óssea periodontal.(11) A nível periodontal, podem ser utilizados na regeneração de tecidos moles e duros. Vários estudos analisaram o efeito de variados biomateriais em defeitos periodontais, como defeitos ósseos, lesões de furca, recessão gengival.

### CARACTERÍSTICAS DOS DIFERENTES BIOMATERIAIS

Na regeneração periodontal, muitos artigos estudam e investigam o uso de uma base estrutural em associação com biomateriais. Essa base estrutural fornece principalmente estrutura osteocondutiva, de modo a conservar o espaço do defeito, enquanto os biomateriais induzem a formação de cimento radicular, ligamento periodontal e osso, mimetizando os processos naturais. (2)

Assim, é importante conhecer algumas das principais características dos biomateriais mais estudados.

#### Fator de crescimento derivado de plaquetas humano recombinante – BB (rhPDGF-BB)

Estes mediadores biológicos naturais, têm como função regular eventos celulares cruciais no reparo de tecidos, incluindo síntese de DNA, replicação celular, quimiotaxia, diferenciação, síntese de matriz e vascularização de tecidos. (9)

Vários estudos mostraram que fibras do ligamento periodontal, osteoblastos e células-tronco, expressam recetores para fatores de crescimento derivado de plaquetas (PDGFs), o que aumenta a proliferação e quimiotaxia destas células. (9)

Este biomaterial apresenta um papel benéfico na promoção de regeneração de defeitos ósseos periodontais, tendo sido comprovado através de estudos clínicos. Particularmente, estimula a adesão de células do ligamento periodontal às raízes dos dentes afetados pela periodontite, e promove a liberação do fator de crescimento endotelial vascular de modo a estimular a vascularização do local tratado.(9)

#### Proteína morfogenética óssea humana recombinante- 2 (rhbmp-2)

A proteína morfogenética óssea é um fator de crescimento com enorme capacidade osteoindutiva e representa um papel crucial na regulação de indução e manutenção óssea. É responsável pela estimulação de formação de novos vasos sanguíneos e auxiliam na migração, proliferação e diferenciação de células do mesenquima em condroblastos e osteoblastos.(12)

#### Concentrados de plaquetas (CP):

O concentrado de plaquetas subdivide-se em duas gerações, plasma rico em plaquetas (PRP) e fibrina rica em plaquetas (FRP). Estas duas linhagens são obtidas após processamento de amostras de sangue total, apresentando vários desempenhos biológicos e propriedades mecânicas. (2)

Ambos os concentrados têm capacidade de libertar fatores de crescimento, como fator de crescimento transformador- $\beta$ , fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento endotelial vascular, fator de crescimento semelhante à insulina, fator de crescimento epitelial e fator de crescimento de fibroblastos- $\beta$ . Todos estes fatores, enriquecidos com plaquetas, têm potencial para aumentar a cicatrização de feridas e regeneração periodontal por meio da proliferação celular, migração, diferenciação e outras funções celulares. (2, 11)

#### Plasma rico em plaquetas (PRP)

O PRP é obtido por centrifugação, mas requer anticoagulantes no momento da colheita de sangue, devendo ser adicionados trombina bovina e cloreto de cálcio.(2) Estes compostos adicionados parecem inibir a cicatrização

de feridas. (11) Contudo, apresenta capacidade de induzir resposta cicatricial devido a liberação de fatores de crescimento.(8)

#### Fibrina rica em plaquetas (FRP)

A FRP é obtida apenas por centrifugação sem quaisquer aditivos anticoagulantes. Este concentrado é rico em fibrina, plaquetas, leucócitos, monócitos, células-tronco, glicoproteínas estruturais e citocinas, que mostram vantagens na regeneração e cicatrização dos tecidos. Para além disso, a FRP é dotada de propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias devido aos leucócitos na malha de fibrina. (2, 11)

Uma característica importante que este biomaterial apresenta, é a resistência mecânica da matriz de fibrina que confere a capacidade de manipulação e manutenção do espaço, uma vez que facilita o desenvolvimento da vascularização e orienta a migração das células para a superfície. (2)

Como FRP é dotado de grandes quantidades de plaquetas e citocinas, estas interagem com a fibrina promovendo a liberação de fatores de crescimento e assim a estimulação da cicatrização do local.(11)

#### Derivado de matriz de esmalte (DME)

O DME é de origem dentária animal, que contém uma mistura de proteínas que podem ser absorvidas pela hidroxiapatite e fibras de colágeno da raiz, que promovem e aceleram a regeneração de tecido periodontal. (2, (10) Este material biológico induz angiogénese de células microvasculares humanas, e proliferação das mesmas na bolsa periodontal. (2, 10) É um material conhecido pelas características indutoras de formação de cemento, osso alveolar, aumento da produção de fator de crescimento (TGF - $\beta$ ), entre outros fatores.(13)

Contudo, este biomaterial pode apresentar consistência viscosa, que pode comprometer a estabilização do retalho.(7)

### Membrana de amniótica (MA)

A MA é derivada de placenta humana, é uma membrana composta, fina, resistente, transparente e absorvível. Esta matriz de MA, induz angiogénese, facilita a migração celular, recruta células progenitoras mesenquimais e apresenta propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas, o que promove cicatrização de tecidos, nomeadamente periodontais. (2)

### Matriz dérmica acelular (MDA)

A MDA é um derivado de pele humana, que requer a remoção de um componente celular e preservação da integridade estrutural. Este composto mostrou aumentar o tecido queratinizado.(10)

### Osso desmineralizado liofilizado (DFDBA) – base estrutural

Este material funciona principalmente como base estrutural, de modo a preencher o defeito periodontal, sendo um excerto de substituição óssea, uma vez que apresenta capacidades osteocondutoras e osteoindutoras. (2, 9) O DFDBA estimula a migração, fixação e osteogénese de células mesenquimais. Este biomaterial de suporte tem proteínas morfogénicas ósseas (BMP's) que ajudam a estimular a osteoindução. (11)

### Substitutos ósseos – base estrutural

Como base estrutural, os substitutos ósseos exercem efeito benéfico, fornecendo espaço e estabilização para o coágulo sanguíneo durante o processo de cicatrização.(7)

## DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Segundo o autor Oliver Laugisch, et al, a combinação de DFDBA com rhPDGF-BB, para a formação de osso, cemento e ligamento periodontal, apresentou melhores resultados no tratamento de lesão de furca classe II. Pelo contrário, perante lesão de furca classe III não se verificou qualquer tipo de

regeneração periodontal.(4) Perante lesões de recessão gengival, aumento de assoalho do seio nasal e procedimentos de cobertura de raiz do dente, o rhPDGF-BB mostrou efeitos benéficos quando utilizado com uma matriz óssea.(9)

Relativamente ao concentrado de plaquetas, o FRP apresentou efeito mais significativo em tecidos moles, enquanto o PRP evidenciou resultados positivos em tecidos duros, no tratamento de defeitos intraósseos periodontais.(2) Comparativamente, segundo Mubashir Saleem, *et al*, o uso de PRP pode ser considerado no tratamento de defeitos intraósseos periodontais, uma vez que evidenciou ganho de inserção clínica (CAL) e diminuição da profundidade da bolsa periodontal.(8) Na terapia de defeitos de furca classe II, o FRP apresentou efeito benéfico na regeneração periodontal.(11) Na análise do tratamento de lesões de furca classe II mandibulares, do autor Giuseppe Troiano, *et al*, concluiu que a adição de concentrado de plaquetas, FRP e PRP, contribuíam para o aumento do nível de inserção horizontal e vertical, e uma redução significativa da profundidade da bolsa periodontal.(14)

A membrana amniótica foi benéfica para aumento de CAL, no tratamento de defeitos intraósseos periodontais.(2)

Em defeitos intraósseos, verificou-se que o rhBMP-2 reduziu a CAL e profundidade de sondagem.(12)

O uso de DME no tratamento de recessões gengivais, não mostrou efeitos benéficos, bem como no tratamento de defeitos intraósseos periodontais.(2, 10) Em defeitos de furca classe II, DME não apresentou resultados significativos de melhoria clínica.(13) No estudo de Giuseppe Troiano, *et al*, este autor observou que a adição de DME a substitutos ósseos não contribuiu beneficemente para a regeneração de defeitos intraósseos periodontais.(7)

O uso de MDA na regeneração de lesões de recessão gengival, mostrou resultados bastante positivos.(15) Contudo, segundo Muhammad Saad Shaikh, *et al* este biomaterial parece mais eficaz quando administrado sozinho.(10)

## **Limitações do estudo**

Neste estudo existem limitações que podem afetar os resultados e conclusões obtidas. Apesar de a literatura estar repleta de artigos que avaliam o efeito dos biomateriais na regeneração óssea periodontal, é difícil comparar a eficácia clínica de cada um deles, uma vez que os estudos não seguem todos o mesmo protocolo, havendo uma enorme variedade de combinações de biomateriais com materiais de suporte. Posto isto, verifica-se que existe heterogeneidade de tipo de estudo, tipo de intervenção, tempo de acompanhamento, e devido a esta inconsistência, os resultados desta revisão estão comprometidos. Assim os resultados de cada estudo tiveram que ser abordados de forma individual.

## **CONCLUSÃO**

Na presente revisão sistemática, dada a impossibilidade de realizar uma comparação direta de resultados obtidos, não é possível avaliar a eficácia dos diferentes biomateriais.

Contudo, de acordo com os resultados analisados, é possível concluir que rhPDGF-BB foi eficaz no tratamento de lesão de furca classe II e lesões de recessão gengival, aumento de assoalho do seio nasal e procedimentos de cobertura de raiz do dente. A FRP foi eficaz no tratamento de lesão de tecidos moles e defeitos de furca classe II. Já o PRP mostrou resultados no tratamento de defeitos intraósseos periodontais e lesões de furca classe II mandibulares. A MA e rhBMP-2 foram eficazes no tratamento de defeitos intraósseos periodontais. A MDA foi eficiente na regeneração de lesões de recessão gengival.

Porém, os resultados devem ser cuidadosamente considerados devido à alta heterogeneidade dos estudos. Assim, há necessidade de realizar mais estudos mais detalhados e completos nesta área, de modo a padronizar os protocolos, para que se consiga fortes evidências para confirmar os resultados, e chegar a conclusões mais definitivas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Portron S, Soueidan A, Marsden AC, Rakic M, Verner C, Weiss P, et al. Periodontal regenerative medicine using mesenchymal stem cells and biomaterials: A systematic review of pre-clinical studies. *Dent Mater J*. 2019;38(6):867-83.
2. Zhou S, Sun C, Huang S, Wu X, Zhao Y, Pan C, et al. Efficacy of Adjunctive Bioactive Materials in the Treatment of Periodontal Intra-bony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2018;2018:8670832.
3. Lauritano D, Limongelli L, Moreo G, Favia G, Carinci F. Nanomaterials for Periodontal Tissue Engineering: Chitosan-Based Scaffolds. A Systematic Review. *Nanomaterials (Basel)*. 2020;10(4).
4. Laugisch O, Cosgarea R, Nikou G, Nikolidakis D, Donos N, Salvi GE, et al. Histologic evidence of periodontal regeneration in furcation defects: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2019;23(7):2861-906.
5. Corbella S, Weinstein R, Francetti L, Taschieri S, Del Fabbro M. Periodontal regeneration in aggressive periodontitis patients: A systematic review of the literature. *J Investig Clin Dent*. 2017;8(4).
6. Díaz-Faes L, Fernández-Somoano A, Magán-Fernández A, Mesa F. Efficacy of regenerative therapy in aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *Clin Oral Investig*. 2020;24(4):1369-78.
7. Troiano G, Laino L, Zhurakivska K, Cicciù M, Lo Muzio L, Lo Russo L. Addition of enamel matrix derivatives to bone substitutes for the treatment of intra-bony defects: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *J Clin Periodontol*. 2017;44(7):729-38.
8. Saleem M, Pisani F, Zahid FM, Georgakopoulos I, Pustina-Krasniqi T, Xhajanka E, et al. Adjunctive Platelet-Rich Plasma (PRP) in Intra-bony Regenerative Treatment: A Systematic Review and RCT's Meta-Analysis. *Stem Cells Int*. 2018;2018:9594235.
9. Tavelli L, Ravidà A, Barootchi S, Chambrone L, Giannobile WV. Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor: A Systematic Review of Clinical Findings in Oral Regenerative Procedures. *JDR Clin Trans Res*. 2021;6(2):161-73.

10. Shaikh MS, Lone MA, Matabdin H, Lone MA, Soomro AH, Zafar MS. Regenerative Potential of Enamel Matrix Protein Derivative and Acellular Dermal Matrix for Gingival Recession: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Proteomes*. 2021;9(1).
11. Tarallo F, Mancini L, Pitzurra L, Bizzarro S, Tepedino M, Marchetti E. Use of Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Grade 2 Furcation Defects: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020;9(7).
12. Medikeri RS, Meharwade VV, Sinha KA. Effects of recombinant human bone morphogenetic protein-2 compared to other biomaterials in the treatment of intrabony defects in periodontitis patients: A systematic review. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23(4):311-5.
13. Soares DM, de Melo JGA, Barboza CAG, Alves RV. The use of enamel matrix derivative in the treatment of class II furcation defects: systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J*. 2020;65(4):241-51.
14. Troiano G, Laino L, Dioguardi M, Giannatempo G, Lo Muzio L, Lo Russo L. Mandibular Class II Furcation Defect Treatment: Effects of the Addition of Platelet Concentrates to Open Flap: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Periodontol*. 2016;87(9):1030-8.
15. Moraschini V, Calasans-Maia MD, Dias AT, Formiga MD, Sartoretto SC, Sculean A, et al. Effectiveness of connective tissue graft substitutes for the treatment of gingival recessions compared with coronally advanced flap: a network meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. 2020;24(10):3395-406.

## ANEXOS



### DECLARAÇÃO

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Monografia / Relatório de Estágio

#### Identificação do autor

**Nome completo:** Helena Margarida Brandão de Almeida Mendes Bastos

**N.º de identificação civil:** 15391094      **N.º de estudante:** 201503176

**Email institucional:** up201503176@edu.fmd.up.pt

**Email alternativo:** helena\_mendes\_13\_@hotmail.com    **Tlf/Tlm:** 918958202

**Faculdade/instituto:** Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

#### Identificação da Publicação

Dissertação de Mestrado Integrado (Monografia)

**Título completo:** “De que forma os biomateriais interferem na regeneração óssea periodontal: uma revisão sistemática” / "How biomaterials interfere with periodontal bone regeneration: a systematic review"

**Orientador:** Professora Doutora Ana Isabel Pereira Portela

Professora Auxiliar do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

**Palavras-chave:** “*biological materials and periodontal regeneration*” e “*biomaterials and periodontal regeneration*”

**Autorizo** a disponibilização imediata do texto integral no Repositório da U.Porto.

Data: 20/05/2021

Assinatura: Helena Mendes

**Parecer do Orientador para entrega definitiva do trabalho apresentado**

Informo que o Trabalho de Monografia/Relatório de Estágio desenvolvido pela estudante Helena Margarida Brandão de Almeida Mendes Bastos, com o título: “De que forma os biomateriais interferem na regeneração óssea periodontal: uma revisão sistemática” / "How biomaterials interfere with periodontal bone regeneration: a systematic review" está de acordo com as regras estipuladas na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

Porto, 20/05/2021

A orientadora

---

