

REGENERAÇÃO PERIODONTAL: VERDADEIRA REGENERAÇÃO OU REPARAÇÃO ELABORADA?

PEDRO FERREIRA BORGES*; MIGUEL PINTO**

RESUMO

O conceito de regeneração periodontal tem dividido os periodontologistas durante anos e o termo é frequentemente utilizado para descrever, ainda que erradamente, reparação. A análise histológica é o único método que permite verificar, e quantificar a extensão da regeneração obtida. Vários resultados de estudos, em que foram utilizados métodos e técnicas de tratamento da lesão periodontal, com análise histológica, reclamam ter conseguido regenerar os tecidos de suporte perdidos. No entanto, a qualidade do cimento novo regenerado permanece incerta. O objectivo deste trabalho é rever as técnicas e métodos (disponíveis ao médico dentista generalista) mais utilizados na regeneração dos tecidos de suporte periodontal perdidos, prestando especial atenção aos seus resultados histológicos, discutindo se será ou não possível regenerar o cimento acelular.

Palavras-Chave: Regeneração periodontal, histologia humana, cimento radicular.

ABSTRACT

The concept of periodontal regeneration has divided periodontologists in the last few years. Regeneration has erroneously been used to describe reparation. The histologic analysis is the ideal method to verify and quantify the amount of regeneration, and several study results had show that the formation of new attachment is possible. However, the variety of new cementum remains unclear. The purpose of this paper is to review the most common techniques and methods to obtain periodontal regeneration, emphasizing there histologic results, and if is possible to regenerate acellular cementum.

Key-Words: Periodontal regeneration, human histology, radicular cementum.

INTRODUÇÃO

A terapia periodontal comprehende duas grandes vertentes. A primeira, a eliminação da infecção através da redução da microflora potencialmente patogénica. Contudo, o defeito anatómico resultante da fase activa da doença, representado pela perda, de inserção clínica, e

óssea radiográfica, persiste. Os esforços para alterar a morfologia do defeito representam o segundo componente da terapia. Quando possível, a terapia óptima tem como meta eliminá-lo, pela regeneração dos tecidos de suporte dentário perdidos.

Durante as duas últimas décadas, a investigação científica e os avanços clínicos motivaram o terapeuta a executar técnicas que mais predictivelmente atingissem a Regeneração Periodontal por via dos princípios da Regeneração Tecidual Guiada (RTG).

A hipótese descrita por Melcher⁽¹⁾ e estabelecida por Nyman^(2,3) sugeriu que as populações

*Médico Dentista, Aluno do Pós-Graduação em Periodontologia da Faculdade de Medicina Dentária do Porto.

**Professor Associado com Agregação e Regente da disciplina de Periodontologia da Faculdade de Medicina Dentária do Porto. Coordenador do Pós-graduação em Periodontologia da Faculdade de Medicina Dentária do Porto.

celulares residentes no periodonto poderiam dar origem a novo cimento, osso alveolar, e ligamento periodontal, desde que lhes fosse permitido repopular a ferida operatória. Esta oportunidade surge se outras populações celulares competitivas, como células epiteliais e fibroblastos gengivais, são eficazmente excluídos do processo de cicatrização.

O conceito de regeneração periodontal tem dividido os periodontologistas durante anos e o termo regeneração é frequentemente utilizado para descrever, ainda que erradamente, reparação. A regeneração periodontal é definida como a reprodução ou reconstituição de uma parte perdida ou danificada^(6,7). Este conceito implica que a regeneração deverá ocorrer pela formação de novo cimento, ligamento periodontal, e osso alveolar. Por outro lado, a reparação é a cicatrização que não restaura completamente a arquitectura e função do todo ou da parte⁽⁸⁾. A reparação dos tecidos periodontais pode ocorrer, por exemplo, pela formação de um epitélio de junção longo.

A análise histológica é o único método credível para verificar, e quantificar a extensão da regeneração periodontal^(4,5). No entanto, a morbilidade associada com esta técnica torna-a incompatível com a realização de estudos bem controlados. Ao nosso conhecimento actual, na grande maioria, apenas encontramos disponíveis estudos de casos clínicos executados com o objectivo de demonstrar ou confirmar que um farmáaco, dispositivo ou técnica permite regenerar os tecidos de suporte periodontal perdidos.

O cimento acelular, pela sua localização anatómica na área mais coronal da superfície radicular, com a excepção da zona de furcação em que predomina o tipo celular, é o mais atingido pela doença periodontal⁽⁹⁾. Apesar dos estudos clínicos terem reclamado ser possível regenerar o cimento perdido por periodontite, a verdadeira natureza da variedade desse tecido permanece incerta.

O objectivo deste trabalho é rever as técnicas e métodos (disponíveis ao médico dentista generalista) mais utilizados na regeneração dos tecidos de suporte periodontal perdidos, pres-

tando especial atenção aos seus resultados histológicos, discutindo se será ou não possível regenerar o cimento acelular.

TÉCNICAS RECONSTRUTIVAS

Os ensaios clínicos que procuram a regeneração dos tecidos de suporte dentário baseiam-se em princípios biológicos fundamentais. As terapias reconstrutivas têm mérito e foi possível demonstrar ganhos significativos em inserção clínica e preenchimento parcial do defeito ósseo associado, em estudos bem controlados. Incluem, separadamente ou combinados: 1) Alisamento radicular com tratamento químico da raiz e da ferida operatória, 2) Enxertos de osso, derivados ou substitutos ósseos e, 3) Colocação de barreiras (membranas) para RTG. 4) Utilização de proteína derivada da matriz de esmalte.

1- TRATAMENTO QUÍMICO DA SUPERFÍCIE RADICULAR E DA FERIDA OPERATÓRIA

A doença periodontal leva à perda de inserção conjuntiva na superfície radicular, permitindo a sua contaminação por bactérias e endotoxinas. No tratamento da periodontite, os conceitos actuais justificam a remoção mecânica do biofilme bacteriano, cálculos e cimento contaminado por bactérias e endotoxinas. A instrumentação radicular resulta na formação de *smear layer* que actua como inibidor do *new attachment* e substrato para as bactérias^(10,11). O tratamento químico desmineraliza, descontamina e destoxifica a superfície radicular⁽¹²⁾. Vários agentes têm sido usados: sais biliares, ácido cítrico, detergentes, EDTA, ácido fosfórico e clorohidrato de tetraciclina.

Foi sugerido que, após o tratamento mecânico, a desmineralização da superfície radicular afectada por lesão periodontal, permitiria a exposição do colagénio da matriz dentinária, facilitando a regeneração periodontal⁽¹³⁾. Assim a adesão do coágulo sanguíneo estaria favorecida, e também a migração de fibroblastos. Por outro lado, as fibras colagénias poderiam interdigitar com fibrilas recém-formadas nos tecidos adjacentes. Estudos *in vitro* demonstram

que após desmineralização da raiz, eventos celulares como a quimiotaxia, inserção e migração celular parecem estar aumentados⁽¹⁴⁾.

1.1 – Ácido Cítrico

O ataque ácido à superfície radicular, com pH 1, remove a *smear layer* e expõe colagénio tipo I, quimiotáctico para fibroblastos. Tem sido sugerido que a adesão de fibrina às fibras de colagénio expostas é precursora da inserção conjuntiva⁽¹⁵⁾. Esta rede de fibrina impede a migração apical de células do epitélio facilitando a migração de células precursoras do ligamento periodontal. Também foi sugerido que o ácido cítrico tem a capacidade de remover toxinas da superfície radicular⁽¹⁴⁾. É possível que qualquer um destes mecanismos desempenhe um importante papel na formação de *new attachment*.

Os resultados de vários estudos em animais, demonstraram ganho de nova inserção conjuntiva com a utilização deste químico⁽¹⁴⁾, contudo a anquilose e reabsorção radicular eram observações frequentemente associadas⁽¹⁶⁾. Também foi demonstrado com análise histológica em humanos a formação de *new attachment*^(17,18). No entanto, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre defeitos tratados e não tratados quimicamente, sugerindo que a técnica com ácido cítrico não é imprescindível para o processo regenerativo⁽¹⁹⁾.

1.2 – Clorohidrato de tetraciclina

O condicionamento da superfície radicular com Tetraciclina (TTC) HCl resulta em alterações morfológicas do cimento e dentina similares às produzidas pelo ácido cítrico⁽²⁰⁾. O tratamento químico utilizando uma solução de 10 mg/ml de TTC HCl durante quatro minutos provoca uma desmineralização eficaz da superfície radicular⁽²⁰⁾.

A solução de tetraciclina parece apresentar vantagens: a sua actividade antimicrobiana poderá manter-se por um período de 14 dias⁽²¹⁾ e mostrou ser eficaz na inibição da colagenase produzida por fibroblastos, polimorfonucleares neutrófilos e macrófagos⁽²²⁾.

No entanto, vários ensaios clínicos, assim como a análise histológica, utilizando a so-

lução de clorohidrato de tetraciclina não apresentaram resultados consistentes quanto à formação de *new attachment* e logo o seu interesse terapêutico parece limitado^(14,23,24).

Autor	n	Material	Duração	Resultado Histológico
Froum et al 1983	3	Auto enxerto Ácido cítrico	6 mes	Formação de novo cimento, osso e ligamento periodontal, funcionalmente orientado
Kashant et al 1984 (34)	4	Ácido cítrico	3 mes	Não existe evidência de novo cimento. A cicatrização provavelmente deu-se por re inserção
Stahl & Froum 1991(18)	7	Ácido cítrico	7 a 18 sem	Presença de novo cimento com fibras orientadas perpendicularmente à superfície radicular

Quadro 1- Estudos com análise histológica da utilização de ácido cítrico na regeneração periodontal

1.3 – EDTA

A utilização de ácidos com pH baixo, e tempos de exposição elevados, parece provocar a necrose dos tecidos periodontais circundantes⁽²⁵⁾, assim como desnaturar a camada de fibras colagénias⁽¹⁴⁾. A razão parece resistir no facto de o intervalo de pH óptimo para a multiplicação celular ser muito pequeno e variar para cada grupo celular (7,2 a 7,5 para os fibroblastos, enquanto outros tipos de células poderão tolerar pH entre 6,6 a 7,8)⁽²⁶⁾. Esta alteração, embora reversível, poderá comprometer os resultados de qualquer terapia. A utilização da solução de EDTA a 24% (pH 7) por 2 a 3 minutos remove a *smear layer* de uma forma tão ou mais eficaz, quando comparada com o ácido cítrico e produz uma superfície radicular mais biocompatível^(27,28), com sítios potenciais de ligação de proteínas contidas no cimento radicular⁽⁹⁾, ou factores de crescimento, que poderão iniciar o processo regenerativo. Esta solução actua por quedação a pH neutro, removendo a hidroxiapatite de uma forma mais selectiva que os agentes que actuam para valores reduzidos de pH. Estudos em modelos animais parecem confirmar os melhores resultados obtidos com esta técnica, quanto à cicatrização da ferida operatória, e nova inserção. No entanto, em estudos clínicos não foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa quando se compara esta terapia com a cirurgia de retalho em defeitos periodontais infra-ósseos⁽²⁹⁾. Ao nosso conhecimento actual, não existem estudos com análise histológica em humanos que

permitam comprovar a sua capacidade para conseguir regeneração periodontal.

2 - ENXERTOS ÓSSEOS, DERIVADOS E SUBSTITUTOS

O interesse dos enxertos ósseos emergiu do desejo de preencher a lesão intra-óssea ou de furcação, como opção às técnicas de recessão óssea extensa. Os objectivos do seu uso são, 1) diminuição da profundidade de sondagem, 2) ganho de inserção clínica, 3) preenchimento do defeito ósseo e 4) regeneração de novo osso, cimento e ligamento periodontal. Resultados de estudos histológicos parecem confirmar a capacidade desta técnica para a formação de *new attachment* na porção mais apical do defeito^(30,31,32). Contudo existe alguma controvérsia quanto à possibilidade de a um nível mais coronal, a cicatrização ocorrer com a formação de *new attachment* ou de um epitélio de junção longo⁽³³⁾. Por outro lado, da análise dos parâmetros clínicos parece poder concluir-se que o tratamento de lesões intra-ósseas, com substitutos ósseos evidencia resultados superiores ao alisamento radicular, sendo possível que o mesmo possa acontecer quanto à longevidade dos dentes tratados por estas diferentes técnicas⁽³⁴⁾.

São vários os enxertos utilizados em periodontologia. Ao longo do tempo foram usados diferentes substitutos ósseos autógenos, alo-
genos, e também derivados sintéticos (aloplásticos), ou processados de estruturas esqueléticas de outras espécies (xenogenos), biocompatíveis e não orgânicos. O seu propósito é o de substituir o osso autógeno.

2.1 – Conceito Biológico

A racionalização biológica do uso de enxertos ósseos ou materiais aloplásticos advém da pretensão de estes materiais: poderem conter células osteoformadoras (osteogénesis), servirem como suporte para a formação óssea (osteocondução) ou, a matriz do material de enxerto conter substâncias osteoindutivas (osteoindução) que estimulem quer o crescimento do osso alveolar quer a formação de *new*

attachment. Assim, a completa regeneração dos tecidos de suporte dentário deveria implicar que células derivadas do osso tivessem a capacidade para formar novo cimento com fibras colagénias inseridas numa superfície radicular previamente afectada pela doença periodontal. Este pressuposto, contudo, parece entrar em conflito com o conhecimento actual da cicatrização da ferida operatória, por a repopulação por células do ligamento periodontal ser um pré-requisito para a formação de *new attachment*⁽³⁵⁾.

2.2 – Enxertos Autógenos (Autoenxertos)

O recurso a autoenxertos intra-orais é um método frequentemente utilizado, demonstrado que está o seu potencial de preenchimento de defeitos ósseos favoráveis⁽³³⁾. São zonas dadoras comuns a tuberosidade maxilar, áreas edêntulas, incluindo alvéolos pós-extracção, coágulos ósseos resultantes de osteoplastias, mento e áreas retromolares. A quantidade de osso disponível na zona dadora parece ser a única desvantagem ou limitação desta técnica⁽³³⁾.

O recurso à cortical e medula óssea da crista ilíaca como zonas dadoras está bem documentado na literatura científica. O interesse deste método parece advir da maior capacidade destes enxertos induzirem a osteogénesis, existindo estudos que documentam o completo preenchimento de defeitos de furcas e crateras interproximais⁽³⁶⁾. Contudo, está descrito o perigo de anquilose e reabsorção radicular com a transplantação de medula ou cortical fresca^(37,38,39), podendo este efeito ser minimizado pela adição de enxeto intra-oral ou pelo congelamento prévio à implantação⁽⁴⁰⁾.

O potencial regenerativo dos autoenxertos parece inquestionável. Em estudos com histologia humana ficou demonstrado serem capazes de produzir *new attachment* e novo osso^(42,43,44,45). Estes resultados são obtidos em casos de sucesso. Um aspecto interessante parece ser o facto de todos os autores referirem a existência de um “artefacto de separação” na interface entre o cimento regenerado e o existente.

2.3 – Enxertos Alógenos (Aloenxertos)

2.3.1 – FDBA (Aloenxerto Liofilizado)

Este tipo de enxerto é obtido da autópsia de dadores humanos nas 24 horas imediatas à morte, sendo liofilizado posteriormente.

O FDBA é reconhecido como um material osteocondutor. O seu uso em conjunto com enxertos autógenos aumenta o seu potencial osteogénico. Nenhum estudo controlado, randomizado está até este momento disponível para avaliar a sua eficácia na redução da profundidade de sondagem, no aumento de inserção clínica ou preenchimento ósseo.

2.3.2 – DFBDA (Aloenxerto Liofilizado e Desmineralizado)

A desmineralização dos enxertos é obrigatória pelo facto do seu conteúdo mineral poder bloquear o efeito dos factores de estimulação óssea sequestrados na matriz, incluindo as proteínas morfogenéticas⁽³³⁾.

Bowers^(45, 46), num estudo com análise histológica em humanos, demonstrou que pode ser obtido *new attachment* quando os defeitos intra-ósseos são preenchidos com DFBDA.

A maior preocupação com o uso de aloenxertos em geral é o seu potencial de transmissão de doença, em particular de partículas virais, nomeadamente o HIV. Os bancos de tecidos têm adoptado medidas para excluir este vírus, e neste momento o risco de transmissão via enxerto é de cerca de 1 em 2,8 biliões. Contudo outra doença, uma entidade rara, o Síndrome Creutzfeldt-Jacobs transmitida via príões (pequenas partículas infecciosas de natureza proteica) tem sido associada com o risco de transmissão através dos aloenxertos.

A possibilidade de transmissão de doença, a reduzida evidência científica da eficácia deste tipo de enxertos e a cada vez maior disponibilidade de proteínas morfogenéticas ósseas (BMP), desaconselha o seu uso na periodontologia moderna.

2.4 – Xenoenxertos

Xenoenxertos são enxertos partilhados entre diferentes espécies. Actualmente há duas fontes: osso bovino e o coral natural.

Autor	n	Material	Duração	Resultado Histológico
Hawley & Miller 1975 (42)	1	Auto enxerto Intraoral	28 mes	As estruturas periodontais foram reconstituídas com novo osso avascular, ligamento periodontal e cimento. Presença de um "anel fino de separação" entre o novo e o cimento pre-existente.
Hiatt et al. 1978 (43)	79	Autoenxerto intra e extraoral Aloenxerto		Formação de cimento em 66 casos, osso em 33 casos. Presença de ligamento periodontal funcionalmente orientado em todos os casos de sucesso.
Moskow et al. 1979 (47)	1	Autoenxerto Intraoral	28 mes	Presença da epitelio de junção longa. Não existe novo cimento nem um ligamento periodontal funcional.
Listgarten & Rosenberg 1979 (48)	15	Autoenxerto Aloenxerto	6 a 12 anos	Proliferação de epitelio de junção longo em todos os casos. Formação óssea em 61% dos casos.
Langer et al. 1981 (44)	1	Autoenxerto Intraoral	5 anos	Formação de um ligamento periodontal funcional com remodelação do osso e cimento
Bowers et al. 1989 (45)	32	DFBDA	6 mes	Formação de new attachment em 68% das secções observadas. A natureza do novo cimento é celular.

Quadro 2 - Estudos com a análise histológica da utilização de auto e aloenxertos na regeneração periodontal.

2.4.1 – Xenoenxertos bovinos

A maior vantagem destes produtos é a de fornecerem componentes estruturais semelhantes aos do osso humano, com capacidade osteocondutiva aumentada quando comparados com os derivados sintéticos⁽⁴⁹⁾.

Os xenoenxertos falharam devido a fenómenos de rejeição. Actualmente a hidroxiapatite (HA) de origem bovina é desproteinada, mas mantém a sua natureza microporosa facilitando a reabsorção mediada por células. Dois produtos estão disponíveis comercialmente: Osteograf/N (ceraMed Dental, LLC, Lakewood, Co) e o Bio-Oss® (Osteohealth Co., Shirley, NY), ambos com boa biocompatibilidade.

Yukna⁽⁵⁰⁾, comparou 67 defeitos preenchidos com HA com 40 defeitos tratados por alisamento radicular, após 3 anos de tratamento. Apenas os defeitos tratados com HA revelaram aumento de inserção clínica. Aos 5 anos⁽⁵¹⁾, apenas para os defeitos tratados com HA mostraram um ganho de inserção estatisticamente significativo. Por outro lado, somente 14% dos defeitos tratados com HA apresentava perda de inserção, contra 38% para os defeitos tratados apenas com alisamento radicular. Ou seja, a perda de inserção em lesões intra-ósseas se tratados com hidroxiapatite é quase três vezes inferior quando comparados com lesões

tratadas somente por alisamento radicular.

Em humanos, ainda não foi demonstrado por análises histológicas, a capacidade desta técnica promover inserção conjuntiva ou induzir cementogéneses^(52,53,54,55,56,57).

Recentemente, os xenoenxertos bovinos tornaram-se suspeitos de transmissão de doença (via priões), nomeadamente a encefalopatia espongiforme bovina (BSE).

Autor	n	Material	Duração	Resultado Histológico
Froum et al. 1982 (52)	4	Hidroxiapatite densa	8 sems a 8 mes	Não houve formação de new attachment, osteogênese ou cimento-gênese
Sapkos et al. 1986 (53)	5	Hidroxiapatite densa	1 ano	Presença de ligamento periodontal e cimento-to para cima do local de enxerto, possivelmente já presente antes da implantação
Stahl & Froum 1987 (54)	12	Hidroxiapatite porosa	3 a 12 mes	Presença de um epitélio de junção longo e a formação limitada de novo osso
Carraza et al. 1987 (47)	2	Hidroxiapatite porosa	5 a 6 mes	Formação de epitélio de junção longo. Cimento-gênese em 1 dos casos. Osteogênese limitada
Stahl & Froum 1991 (60)	7	Hidroxiapatite porosa Barreira ePTFE	10 a 28 sem	Deposição marcada de cimento celular e osso. Um fragmento periodontal funcionalmente orientado foi observado na maioria dos casos.
Stahl & Froum 1986 (56)	8	Fosfato tricalcico	3 a 8 anos	Sem evidência de osteogênese. Formação de um epitélio de junção longo
Froum & Stahl 1987 (57)	5	Fosfato tricalcico	13 a 18 mes	Não houve formação óssea. Presença de um epitélio de junção longo.

Quadro 3 - Estudos com análise histológica da utilização de biomateriais em regeneração periodontal.

2.4.2 – Coral natural

O Biocoral (Inoteb, Saint Gonney, França) é carbonato de cálcio obtido a partir do coral natural. A sua porosidade (superior a 45%) permite uma grande superfície para reabsorção e substituição por osso. Este material é reabsorvível e mais rapidamente pode contribuir para a formação óssea quando comparado com a hidroxiapatite porosa⁽⁴⁹⁾.

O recurso ao coral natural como substituto ósseo, provou ter resultados significativos no tratamento das lesões periodontais intra-ósseas. Issahakian & Ouhayoun,⁽⁵⁸⁾ encontraram uma diferença estatisticamente significativa na redução da profundidade de sondagem, no aumento de inserção clínica quando este método era comparado com o alisamento radicular. Contudo, o tipo de reparação periodontal ou regeneração obtida é desconhecido já que não existem estudos de histologia em humanos até ao momento.

2.5 – Enxertos Aloplástico (sistémicos)

Estes materiais são utilizados apenas para preenchimento de defeitos⁽⁵⁹⁾. Se o resultado pretendido é a regeneração periodontal, outros materiais deverão ser recomendados.

3 – REGENERAÇÃO TECIDULAR GUIADA

Autor	n	Material	Duração	Resultado Histológico
Gottlow et al. 1986 (62)	8	Barreira ePTFE		Formação de quantidades significativas de new attachment.
Tanner et al. 1988 (70)	14	Barreira colágeno microfibular	90 dias	Formação de epitélio de junção longo, sem existência de new attachment.
Stahl & Froum 1991 (63)	4	Barreira ePTFE	2 a 3 mes	Formação de novo cimento com fibras orientadas funcionalmente.
Vuddhakanok et al. 1993 (71)	17	Barreira DL-PLGA	90 dias	Presença de epitélio de junção longo sem formação de new attachment.
Castellini et al. 1993 (64)	1	Barreira ePTFE	5 mes	Formação de nova inserção conjuntiva em conjunto com novo cimento e osso.
Vincentz et al. 1997 (65)	1	Barreira polímero láctico e glicólico	6 mes	Novo tecido periodontal, com fibras cimento e osso.
Parmo Benturial & Turi 1998 (66)		Barreira reforçada a fio	9 mes	Formação de new attachment e osso.
Löder & Zappa 1998 (67)		Barreira PLG 9/13	3 mes	Formação de 2 tipos de cimento com uma fina camada interposta entre eles e a superfície dura existente.

Quadro 4- Estudos com análise histológica da Regeneração Tecidual Guiada em regeneração Periodontal.

Durante a passada década, a regeneração tecidual guiada foi erradamente considerado como o tratamento de eleição para quase todo o tipo de defeitos periodontais. O conceito biológico que suporta este tipo de terapia, evoluiu através de uma série de estudos animais demonstrando que as células progenitoras para a formação de *new attachment* residem no ligamento periodontal. O uso de uma barreira física poderá seleccionar a repopulação da ferida operatória por células originárias do ligamento, permitindo a formação de uma nova inserção^(2,3).

Vários resultados de estudos têm sido apresentados sugerindo ou reclamando conseguir atingir a regeneração periodontal através do uso dos princípios da RTG baseados em parâmetros clínicos como a redução da profundidade de sondagem, o nível de inserção clínica, ou análise radiográfica⁽⁵⁴⁾. Estes aspectos não podem, contudo, ser usados para verificar a formação de *new attachment*. De facto, esta

poderá apenas ser demonstrada por meio de exames histológicos. Através da análise de estudos com histologia humana parece poder concluir-se que a utilização desta técnica permite a formação de uma nova inserção^(3,62,63,64,65,66,67).

Ten Cate⁽⁶⁸⁾ descreve que na maior parte dos casos de sucesso da terapia regenerativa o tipo de cimento depositado contra a superfície radicular é cimento celular - reparativo, e não cimento acelular. Esta diferença na qualidade ou variedade e descrição poderá ser apenas académica? É realmente possível regenerar cimento acelular? A diferença parece residir no facto de estes dois tipos de cimento serem entidades distintas com uma origem embrionária diferente. O cimento acelular é um verdadeiro tecido odontogénico. Por outro lado o cimento celular é um tecido semelhante ao osso com origem extraligamentar⁽⁶⁸⁾. Para além disso, o modo como o cimento acelular se funde com a superfície dentinária pode ser único, ou seja, mediado por células específicas, substratos e matriz extracelular que existem durante o desenvolvimento. A existência de fendas ou espaços entre o cimento reparativo (leia-se celular) recém-formado e a superfície radicular em estudos com análise histológica de tecidos periodontais regenerados^(67,69) parece confirmar este facto. Assim, não existe uma verdadeira união cimento-superfície radicular, podendo aqueles estarem apenas encostados.

4 – PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DE ESMALTE

Estudos efectuados durante os últimos 20 anos indicam que as proteínas relacionadas com o esmalte estão envolvidas na formação de cimento. O uso destas proteínas (na sua maior parte amelogenina) é baseada na compreensão do desenvolvimento dentário. A amelogenina, secretada pela bainha epitelial de Hertwig têm um papel importante, em determinada etapa do desenvolvimento, na cementogénesis das raízes dos dentes, assim como no desenvolvimento do aparelho de suporte periodontal^(72,73).

Recentemente ficou comprovado que utilização de amelogeninas (Emdogain®, Biora) promove a formação de *new attachment*, com cimento acelular, firmemente aderido à superfície da dentina radicular^(74,75,76). No entanto, quando comparada com utilização da RTG, no

tratamento de lesões infra-ósseas, parece não existir diferença estatisticamente significativa⁽⁷⁷⁾. Até à data, apenas um estudo bem controlado, em humanos, fornece evidência científica à utilização desta técnica. Sculean⁽⁶⁹⁾ compara os resultados obtidos com a utilização de uma barreira totalmente reabsorvível para regeneração tecidual guiada e o uso de proteínas da matriz de esmalte. Os resultados parecem não confirmar os apresentados em estudos anteriores. No grupo de tratamento com amelogeninas, na maior parte dos casos ocorre a formação de cimento celular, ou mesmo de um epitélio de junção longo, o mesmo acontecendo no grupo de controle. Em todos os casos, independentemente da modalidade de tratamento, ficou demonstrada a existência de um “artefacto de separação” entre o cimento formado e a superfície dura existente.

CONCLUSÃO

As estratégias clínicas utilizadas para conseguir regeneração periodontal incluem, a biomodificação da raiz e da ferida operatória com o objectivo de estimular a formação de cimento e ligamento periodontal (exemplificada pelo conceito de desmineralização da superfície radicular, pela regeneração tecidual guiada, ou pela implantação de factores de crescimento), assim como a estimulação do crescimento ósseo (exemplificado pelo uso de osso autólogo, derivados e substituintes ósseos, e pela regeneração tecidual guiada). Para determinar que qualquer uma destas técnicas é realmente regenerativa, é imprescindível evidência científica obtida de estudos clínicos controlados com histologia de material humano, ou casos clínicos, que verifiquem a formação de novo ligamento periodontal, osso alveolar e cimento em tudo semelhante ao pré-existente, quer anatómica quer funcionalmente. De acordo com os dados obtidos dos estudos histológicos apresentados para cada uma das terapias potencialmente regenerativas, parece poder concluir-se que a formação do cimento acelular, a variedade mais atingida pela doença periodontal, não poderá ser conseguida de uma forma predictível.

À luz da evidência científica apresentada, é

pertinente refazer a questão: Será a regeneração periodontal verdadeiramente regenerativa? A regeneração periodontal, como *gold standart* da periodontologia moderna, definida como a restauração da arquitectura e função normal de um tecido, não pode ser atingida. A extensa literatura sobre regeneração periodontal deveria focar que quando esta ocorre é um processo reparativo elaborado que implica a deposição de cimento celular.

BIBLIOGRAFIA

1. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol* 1976; 47(5):256-60.
2. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982; 9(4):290-6.
3. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol* 1982; 9(3):257-65.
4. Machtei EE. Outcome variables for the study of periodontal regeneration. *Ann Periodontol* 1997; 2(1):229-39.
5. Reddy Ms, Jeffcoat K. Methods of assessing periodontal regeneration. *Periodontology* 2000 1999; 19:87-103.
6. Lindhe J, Cortellini P. Consensus report of session IV. In: Lang NP, Karring T, Lindhe J. Proceedings of the 2nd European Workshop on Periodontology. Berlin: Quintessence books, 1997:359-360.
7. American Academy of Periodontology. Glossary of periodontal terms. 3rd edn. Chicago: American Academy of Periodontology, 1992.
8. Becker W, Becker BE. Periodontal regeneration: a contemporary re-evaluation.. *Periodontol* 2000 1999; 19:104-44
9. Bosshardt DD, Selvig KA. Dental cementum: the dynamic tissue covering of the root. *Periodontology* 2000 1997; 13: 41-73.
10. Polson AM, Frederick GT, Ladenheim S, Hanes PJ. The production of a root surface smear layer by instrumentation and its removal by citric acid. *J Periodontol* 1984; 55(8):443-6.
11. Polson AM, Hanes PJ. Cell and fiber attachment to demineralized dentin. A comparison between normal and periodontitis-affected root surfaces. *J Clin Periodontol* 1987; 14(6):357-65.
12. Shiloah J. The clinical effects of citric acid and laterally positioned pedicle grafts in the treatment of denuded root surfaces. A pilot study. *J Periodontal* 1980; 51(11) :652-4.
13. Stahl SS, Stavkin HC, Yamada L, Levine S, Speculations about gingival repair. *J Periodontol* 1972; 43(7):395-402
14. Klinge B. Root surface conditioning. In: Lang NP, Karring T, Lindhe J. Proceedings of the 2nd European Workshop on Periodontology . Berli: Quintessence books, 1997: 276-283.
15. Polson AM, Proye MP. Fibrin linkage: a precursor for new attachment. *J Periodontol* 1983; 54(3):141-7.
16. Wikesjö UME, Claffey N, Christersson LA, Genko RJ, Terranova VP, Egelberg J. Repair of periodontal furcation defects in beagle dogs following reconstructive surgery including root surface demineralization with tetracycline hydrochloride and topical fibronectin application. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 73-80
17. Froum SJ, Kushner L, Stahl SS. Healing responses of human intrasseous lesions following the use of debridement, grafting and citric acid root treatment. I. Clinical and histologic observations six months postsurgery. *J Periodontol* 1983; 54(2):67-76.
18. Stahl SS, Froum S. Human suprabony healing responses following root demineralization and coronal flap anchorage. Histologic responses in 7 sites. *J Clin Periodontol* 1991; 18(9):685-9.
19. Marks SC Jr, Mehta NR, Lack of effect of citric acid treatment of root surfaces on the formation of new connective tissue attachment. *J Clin Periodontal* 1986; 13(2):109-16.
20. Trombelli L. Periodontal regeneration in

- gingival recession defects. *Periodontol 2000* 1999; 19: 138-50.
21. Stabholz A, Kettering J, Aprecio RA, et al. Antimicrobial properties of human dentin impregnated with tetracycline HCl or clorhexidina. An in vitro study. *J Clin Periodontol* 1993; 20:557-562.
 22. Golub L., Ramamurthy N., McNamara T.F., et al. Tetracyclines inhibit tissue collagenase activity. A new mechanism in the treatment of periodontal disease. *J Periodont Res* 1984 : 19: 651-655.
 23. Alger FA, Solt CW, Vuddhakanok S, miles K. The histologic evalution of new attachment in periodontally diseased human roots treated with tetracycline-hydrochloride and fironectin. *J Periodontol* 1990; 61(7):447-55.
 24. Pasquinelli KL. The histologic evaluation of new attachment in periodontally diseased human roots treated with tetracycline- hydrochloride and fibronectin. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995; 15(3): 248-57.
 25. Blomlöf J, Jansson L, Blomlöf L, Lindskog S. Long-time etching at low pH jeopardizes periodontal healing. *J Clin Periodontol* 1995; 22(6):459-63.
 26. Blomlöf J, Lindskog S. Periodontal tissue-vitality after different etching modalities. *J Clin Periodontol* 1996; 23(1):12-8.
 27. Blomlöf J, Jansson L, Blomlöf L, Lindskog S. Root surface etching at neutral pH promotes periodontal healing *J Clin Periodontol* 1996; 23(1):50-5.
 28. Blomlöf JP, Blomlöf B, Lindskog SF. Smear removal and collagen exposure after non-surgical root planing followed by etching with an EDTA gel preparation. *J Periodontol* 1996; 67(9):841-5.
 29. Mayfield L, Söderholm G, Norderyd O, Attström R. Root conditioning using EDTA gel as an adjunct to surgical therapy for the treatment of intraosseous periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1998; 25(9): 707-14.
 30. Nabers CL, Reed OM, Hamner JE. Gross and histologic evaluation of an autogenous bone graft 57 months postoperatively. *J Periodontol* 1972; 43(11):702-4.
 31. Dragoo MR, Sullivan HC, A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans I, Wound healing 2 to 8 months. *J Periodontol* 1973; 44(10):599-613.
 32. Caton J, Nyman S. Histometric evalution of periodontal surgery. I. The modified Widman flap procedure. *J Clin Periodontol* 1980; 7(3):212-23.
 33. Nasr H, Aichelmann-Reidy M, Yukna R. Bone and bone substitutes. *Periodontology* 2000 1999;19:74-86.
 34. Pinto M. Tratamento das lesões intra-ósseas periodontais com coral natural. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac* 1997; 38(3): 149-152.
 35. Wikesjö UME, Selvig KA. Periodontal wound healing and regeneration. *Periodontology* 2000 1999; 19:21-39.
 36. Brunsvold MA, Mellonig JT, Bone grafts and periodontal regeneration. *Periodontol 2000* 1993; 1:80-91.
 37. Hiatt WH. The induction of new bone and cementum formation. 3. Utilizing bone and marrow allografts in dogs. *J Periodontol* 1970; 41(10):596-600.
 38. Ellegaard B, Karring T, Listgarten M, Löe H. New attachment after treatment of intrerradicular lesions. *J Periodontol* 1973; 44(4):209-17.
 39. Ellegaard B, Karring T, Löe H. New periodontal attachment procedure based on retardation of epithelial migration. *J Clin Periodontol* 1974: 1(2):75-88.
 40. Ellegaard B. Bone grafts in periodontal attachement procedures. *J Clin Periodontol* 1976;3(5):1-54.
 41. Kashani HG, Magner Aw, Stahl SS. The effect of root planing and citric acid apllications on flap healing in humans. A histologic evalution. *J Periodontol* 1984: 55 (12):679-83.
 42. Hawley CE, Miller J. A histologic examination of a free osseous autograft. Case report. *J Periodontol* 1975, 46(5):289-93.
 43. Hiatt WH, Schallhorn RG, Aaronian AJ.

- The induction of new bone and cementum formation. IV. Microscopic examination of the periodontium following human bone and marrow allograft autograft and nongraft periodontal regenerative procedures. *J Periodontol* 1978; 49(10):495-512.
44. Langer B, Gelb DA, Krutchkoff DJ. Early re-entry procedure. Part II. A five year histologic evaluation. *J Periodontol* 1981; 52(3):135-139.
 45. Bowers GM, Chandroff B, Carnevale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J, Stevens M, Romberg E. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. *J Periodontol* 1989; 60(12):675-682.
 46. Bowers GM, Chandroff B, Carnevale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J, Stevens M, Romberg E. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. *J Periodontol*, 1989; 60(12):664-74.
 47. Moskow BS, Karsh F, Stein SD. Histological assessment of autogenous bone graft. A case report and critical evaluation. *J Periodontol* 1979; 50(6):291-300.
 48. Listgarten MA, Rosenberg MM. Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions. *J Periodontol* 1979; 50(7):333-44.
 49. Ouhayoun JP. Bone grafts and biomaterials used as bone graft substitutes. In: Lang NP, Karring T, Lindhe J. Proceedings of the 2nd European Workshop on Periodontology. Berlin: Quintessence books, 1997: 313-358.
 50. Yukna RA, Mayer ET, Brite DV. Longitudinal evaluation of durapatite ceramic as an alloplastic implants in periodontal osseous defects after 3 years. *J Periodontol* 1984; 55(11):633-7.
 51. Yukna RA, Mayer ET, Amos SM. 5-year evaluation of durapatite ceramic alloplastic implants in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989; 60(10):544-51.
 52. Froum SJ, Kushner L, Scopp IW, Stahl SS. Human clinical and histologic responses to Durapatite implants in intraosseous lesions. Case reports. *J Periodontol* 1982; 53(12):719-25.
 53. Sapkos SW. The use of Periograf in periodontal defects. Histologic findings. *J Periodontol* 1986; 57(1): 7-13.
 54. Stahl SS, Froum SJ. Histologic and clinical responses to porous hydroxylapatite implants in human periodontal defects. Three to twelve months postimplantation. *J Periodontol* 1987; 58(10):689-95.
 55. Carranza FA Jr, Kenney EB, Lekovic V, Talamante E, Valencia J, Dimitrijevic B. Histologic study of healing of human periodontal defects after placement of porous hydroxylapatite implants. *J Periodontol* 1987; 58(10):682-8.
 56. Stahl SS, Froum S. Histological evaluation of human intraosseous healing responses to the placement of tricalcium phosphate ceramic implants. I. Three to eight months. *J Periodontol* 1986; 57(4):211-7.
 57. Froum S; Stahl SS. Human intraosseous healing responses to the placement of tricalcium phosphate ceramic implants. II. 13 to 18 months. *J Periodontol* 1987; 58(2):103-9.
 58. Issahakian S, Ouhayoun JP. Clinical and histological evaluation of a new filling material: natural coral. *J Parodontol* 1989; 8(3):251-259.
 59. Proceedings of the 1996 World Workshop in Periodontics. Lansdowne, Virginia, July 13-17, 1996. *Ann Periodontol* 1996; 1(1):1-947.
 60. Stahl SS, Froum S. Human intrabony lesion responses to debridement, porous hidroxiapatite implants and teflon barrier membranes. 7 histologic case reports. *J Clin Periodontol* 1991; 18(8): 605-610.
 61. Gottlow J. Periodontal regeneration. In: Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology. Quintessence book. 1993: 172-188.
 62. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennström J. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 1986; 13(6):604-616.
 63. Stahl SS, Froum S. Healing of human

- . suprabony lesions treated with guided tissue regeneration and coronally anchored flaps. Case reports. *J Clin Periodontol* 1991;18(1):69-74.
64. Cortellini P, Clauser C, Prato GP. Histologic assessment of new attachment following the treatment of a human bucal recession by means of a guided tissue regeneration procedure. *J Periodontol* 1993; 64(5):387-91.
65. Vincenzi G, De Chiesa A, Trisi P. Guided tissue regeneration using a resorbable membrane in gingival recession-type defects: a histologic case report in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998; 18(1):24-33.
66. Parma-Benfenati S, Tinti C. Histologic evaluation of new attachment utilizing a titanium-reinforced barrier membrane in a mucogingival recession defect. A case report. *J Periodontol* 1998; 69(7):834-9.
67. Lurder HU, Zappa U. Nature and attachment of cementum formed under guided conditions in human teeth. An electron microscopy study. *J Periodontol* 1998; 69(8):889-898.
68. Ten Cate Ar. The development of the periodontium-a largely ectomesenchymally derived unit. *Periodontol* 2000 1997; 13:9-19.
69. Sculean A, Donos N, Windisch P, Brecx M, Gera I, Reich E, Karring T. Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration. *J Periodontal Res* 1999; 34(6):310-22.
70. Tanner MG, Solt CW, Vuddhakanok S. An evaluation of new attachment formation using microfibrillar collagen barrier. *J Periodontol* 1988;59(8):524-530.
71. Vuddhakanok S, Solt CW, Mitchell JC, Foreman DW, Alger FA. Histologic evaluation of periodontal attachment apparatus following the insertion of a biodegradable copolymer barrier in humans. *J Periodontol* 1993; 64(3):202-210.
72. Hammarström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol* 1997; 24(9 Pt 2):658-68.
73. Hirooka H. The biologic concept for the use of enamel matrix protein: True periodontal regeneration. *Quintessence Int* 1998; 29: 621-630.
74. Heijl, L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivate in one human experimental defect. A case report. *J Clin Periodontol* 1997 ;24(Pt 2):693-696.
75. Mellonig, J. T. Enamel matrix derivate for periodontal reconstructive surgery: Technique and clinical and histologic case report. In *J Periodontics Restorative Dent* 1999; 19: 1-9.
76. Yukna RA, Mellonig JT. Histlogic evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy wiht enamel matrix derivative. A 10-case series. *J Periodontol* 2000; 71:752-759.
77. Sculean A, Donos N, Brecx M, Reich E, Karring T. Treatment of intrabony defects with guided tissue regeneration and enamel-matrix-proteins. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 466-472.