

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU**

JÉSSICA VIVIANA AVILÉS ERAZO

**Aplicação clínica do enxerto ósseo em neoformação no tratamento de
defeitos periodontais infraósseos, lesões de furca e recobrimento
radicular: revisão narrativa da literatura**

BAURU

2018

JÉSSICA VIVIANA AVILÉS ERAZO

**Aplicação clínica do enxerto ósseo em neoformação no tratamento de
defeitos periodontais infraósseos, lesões de furca e recobrimento
radicular: revisão narrativa da literatura**

Monografia apresentada na disciplina de Periodontia na
Faculdade de Odontologia de Bauru, da Universidade de
São Paulo, como parte dos requisitos para conclusão do
curso de Especialização em Periodontia

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Campos Passanezi
Santana

BAURU

2018

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, que são o eixo fundamental na minha existência, meu orgulho, dedico este trabalho por brindar-me apoio e o amor incondicional, nesta etapa importante da minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser meu porto seguro, minha fortaleza em momentos de fraqueza pelas experiências boas e ruins, especialmente pelas ruins porque é a partir delas que mais aprendemos, por cada oportunidade neste país maravilhoso, obrigado pelas pessoas que conheci e cada momento vivido aqui.

Aos meus pais minha razão de ser, pelas palavras de animo em tudo este tempo, por seu amor infinito e preocupação, por suas bênçãos que com certeza estão comigo todos os dias da minha vida. Amo vocês.

Meus irmãos Dayanna e Carlitos meus anjos, que estão sempre na minha mente, por tudo seu cuidado e preocupação, o amor que nós temos vai além de qualquer coisa.

A meu namorado pelo apoio incondicional em tudo este tempo, por viver esta aventura acreditando sempre que tudo dará certo, por fazer de mim uma melhor pessoa.

A minha querida amiga Paola Arrobo, por ser aquela irmã que está nos bons e sobretudo nos momentos ruins, por ser uma mulher cheia de bons sentimentos. Obrigada amiga minha!

A minha família e amigos do Equador por estar sempre pendentes de mim, por seus conselhos, suas forças e ânimos em tudo este tempo.

Por compartilhar neste tempo minha amiga e dupla dominicana Ileana, por sua honestidade e carisma que fez os dias melhores.

A minha orientadora Profa. Dra. Adriana Campos Passanezi Santana pela ajuda e exemplo de excelência profissional mas, sobretudo sua excelente qualidade humana que deixa além do ensino acadêmico, como o maior aprendizado para minha vida

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão narrativa da literatura sobre o enxerto ósseo em neoformação, seu emprego em defeitos periodontais e recessões gengivais, considerando-se que é fundamental para o odontólogo o aprendizado, a indicação correta da técnica e as limitações que apresentam. As evidências científicas mostram que a técnica apresenta bons resultados no tratamento de defeitos periodontais em lesões de furca. No entanto, poucos estudos investigaram a eficácia da técnica no recobrimento radicular e em defeitos infra-ósseos. Outros estudos são necessários para investigar melhor os resultados obtidos com o uso do enxerto ósseo em neoformação no tratamento de defeitos periodontais de furca, infra-ósseos e de recessão gengival e, ainda, explorar outras possibilidades de tratamento, como o uso do tecido de granulação para levantamento de seio maxilar e expansão in vitro de células-tronco mesenquimais para aplicação clínica futura.

Palavras-chave: Enxerto ósseo. Defeitos de furca. Recessão gengival. Revisão.

Clinical application of the newly forming bone graft technique in the treatment of infraosseous periodontal defects, furcation lesions and root coverage: a narrative review of the literature

ABSTRACT

The objective of the present study was to perform a review of the literature on newly forming bone graft , its applicability in periodontal defects and gingival recessions, considering that the knowledge of the technique, its indications and limitations is essential to the oral surgeon. Scientific evidence shows that the technique has good results for the treatment of furcation defects. However, very few studies have investigated the efficacy of the technique in root coverage and in the treatment of infraosseous defects. Further studies are necessary to better investigate the results obtained with the newly forming bone graft technique in the treatment of furcation lesions, infraosseous defects and gingival recession, as well as to explore other possible clinical applications, such as sinus lifting and in vitro expansion of mesenchymal stem cells.

Key words: Bone graft. Furcation defects. Gingival recession. Review.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Classificação de Miller em 1985 (WOLF, 2006).....24
- Figura 2** - Protocolo do tecido ósseo em neoformação em recessões gengivais (FERRAZ, 2009)26
- Figura 3** - Defeitos intra-ósseos. A: 1 parede. B: 2 paredes. C: 3 paredes. D: Cratera (PAPAPANOU, 2000).....30
- Figura 4** - Tecido ósseo em neoformação utilizado em defeito ósseo de três paredes (HALLIDAY, 1969).....31
- Figura 5** - Classificação horizontal das lesões de furca por Hamp e Col em 1975. A: Grau 1. B: Grau 2. C: Grau 3. (PAPAPANOU, 2000)33
- Figura 6** - Classificação vertical das lesões de furca descrita por Tarnow e Flechter em 1984. Subclasse A,B e C (PAPAPANOU, 2000).....33
- Figura 7** - Defeitos de furca Classe II preparados cirurgicamente em cães, utilizando enxerto ósseo em neoformação com adição de fatores de crescimento (SOARES, 2005).....37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Reanálise estatística dos parâmetros clínicos periodontais observados com o tratamento de lesões de furca por enxerto ósseo em neoformação associado à RTG e RTG apenas, descrito por Fonseca et al. (1994), de acordo com os sítios de avaliação (mesial, centro e distal da face vestibular)	35
---	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Mecanismos de regeneração óssea.....	14
2.2 Tipos de enxertos ósseos.....	15
2.2.1 Enxerto homólogo, alogênico ou aloenxerto.....	15
2.2.2 Xenoenxertos o enxertos heterólogos.....	15
2.2.3 Enxertos aloplásticos.....	15
2.2.4 Enxerto autólogo o autógeno.....	16
2.2.4.1 Enxerto ósseo em neoformação.....	16
2.2.4.1.1 Reparação óssea alveolar.....	16
2.4. Indicações do enxerto osseo em neoformação.....	23
2.3.1 Recobrimento radicular.....	23
2.3.1.1 Recobrimento das recessões com enxerto ósseo em neoformação.....	26
2.3.2 Lesões ósseas periodontais.....	27
2.3.2.1 Classificação.....	28
2.3.2.1.1 Defeitos intra-ósseos ou infra-ósseos.....	29
2.3.2.1.2 Lesões de furca.....	32
3. DISCUSSÃO	39
4. CONCLUSÃO	46
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A realidade social e cultural faz com que a Odontologia atual encaminhada na prevenção não consiga seguir esta linha de resultados na sua totalidade (CARVALHO, 2015). De acordo com um levantamento epidemiológico de caráter nacional em saúde bucal, a cárie dental e as doenças periodontais são as causas mais comuns das perdas dentais (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2012) que com o passar do tempo apresentará condições desfavoráveis para a reabilitação oral dos pacientes (MISCH, 2009).

O tratamento periodontal procura a regeneração, reconstituição, reprodução dos tecidos periodontais perdidos, devolvendo a função e forma das estruturas (APP, 1992), sendo seu sucesso observado radiograficamente pelo ganho ósseo ou redução da perda óssea, e clinicamente na redução da perda de inserção e profundidade de sondagem (LIMA, 2010).

Várias práticas clínicas foram realizadas utilizando diferentes técnicas de enxertos ósseos autógenos, alógenos, xenógenos, materiais aloplásticos, condicionamento ácido radicular e regeneração tecidual guiada procurando obter regeneração periodontal, mas o sucesso a longo prazo ainda não é bem documentado. Porém a utilização de novas variáveis, técnicas e tecnologias tornam mais previsíveis a realização de uma ótima terapia regenerativa (MCCLAIN & SCHALLHORN, 1999).

Lima (2010) menciona que, dentro dos diferentes tipos de enxertos ósseos ou substitutos ósseos, o melhor potencial regenerativo periodontal é observado com enxertos autógenos de origem intraoral. Por este motivo, a técnica de enxerto ósseo em neoformação foi proposta por Passanezi et al. em 1989. A técnica consiste na criação de um alvéolo cirúrgico por meio da extração de um dente condenado ou pela criação cirúrgica de defeito ósseo no rebordo desdentado e na transferência do tecido de granulação que preenche este alvéolo 21 a 25 dias depois de sua criação para o sítio de tratamento, permitindo a transferência de células osteoprogenitoras ou de células tronco mesenquimais, dando origem a novo osso, cemento e ligamento periodontal. O estudo in vivo realizado em cães por estes autores demonstrou o potencial regenerativo da

técnica para o tratamento de lesões de furca cirurgicamente criadas. Adicionalmente, os autores apresentaram dois casos clínicos de tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos tratados pela técnica do enxerto ósseo em neoformação, também chamada de granulação óssea, com evidências clínicas e radiográficas de sucesso em longo período de acompanhamento (5 anos).

Este trabalho tem como objetivo procurar evidências científicas que corroboram a utilidade do enxerto ósseo em neoformação na regeneração periodontal.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2. - REVISAO DE LITERATURA

2.1 MECANISMOS DE REGENERAÇÃO ÓSSEA

O osso tem a capacidade de regenerar-se por meio de processos fisiológicos de cicatrização ou remodelação. Em zonas onde houve perda óssea por traumas fisiológicos ou processos patológicos podem ser incorporados materiais que ajudem à estimulação do aumento ósseo, através de três mecanismos diferentes: (MISCH, 1995; SOTO, 2005, PEÑARROCHA 2014).

Osteogênese: Produção óssea sem a necessidade de células mesenquimais indiferenciadas, necessitando osteoblastos e pré-osteoblastos presentes no enxerto transplantado que produzirá uma grande quantidade de fatores de crescimento que favorecerão a regeneração óssea, além da revascularização rápida. O osso autógeno é o único material osteogênico disponível (MISCH, 1995; SOTO, 2005 & CARRANZA, 2010).

Osteoindução: Formação de novo osso no site receptor que começa por meio de proteínas ósseas morfogenéticas incitando que as células osteoprogenitoras sejam transformadas em osteoblastos e comecem a formação de novo osso (CARRANZA, 2010). As proteínas morfogenéticas provêm da matriz mineral dos enxertos, que reabsorvidos pelos osteoclastos agem como mediadores da osteoindução (MISCH, 1995 & SOTO, 2005)

Osteocondução: Formação de novo osso por aposição desde a periferia do local receptor para o enxerto que atua como uma estrutura de suporte, é necessário a presença de células mesenquimais diferenciadas. Os materiais osteocondutivos mais utilizados são os produtos aloplásticos (MISCH, 1995; SOTO, 2005 & CARRANZA, 2010).

2.2 TIPOS DE ENXERTOS ÓSSEOS

2.2.1 Enxerto homólogo, alogênico ou aloenxerto

São enxertos que provêm da mesma espécie, mas em diferentes indivíduos. É considerado osteoindutor, pelos trabalhos feitos em enxertos extra ósseos (tecido subcutâneo) são biocompatíveis e osteocondutores (FONTANA, 2009). Tortolini (2012), refere-se à classificação de acordo com seu processamento em:

- Aloenxerto liofilizado
- Aloienxerto liofilizado e desmineralizado
- Aloenxerto congelado
- Osso irradiado

2.2.2 Xenoenxertos o enxertos heterólogos

Obtido de animais de diferentes espécies, consta somente com a propriedade de osteocondução que tem a capacidade de influenciar as células pluripotenciais tornar-se em osteoblastos que formarão a regeneração óssea (LEKHOLM, 1986; HALLMAN, 2004).

Apresenta uma reabsorção de longo prazo baixa, permitindo uma trama óssea entre as partículas, sendo sua maior indicação a elevação do seio maxilar, implantes fenestrados e implantes imediatos pós extração (SALMERÓN, 2007).

2.2.3 Enxertos Aloplásticos

Materiais sintéticos constam com capacidade osteocondutora, fornecem uma matriz para o crescimento ósseo e uma baixa capacidade de osteoindução (GIAMBERARDINO, 2012; MORPHOL, 2012). As cerâmicas são de maior uso (hidroxiapatita e fosfato tricálcio), seguidas de polímeros, vidro cerâmico bioativo.

2.2.4 Enxerto Autólogo o Autógeno

Enxerto obtido do mesmo paciente agindo através dos mecanismos biológicos de osteocondução, osteoindução, osteogênese (TORTOLINI, 2012). Pode ser adquirido em locais intraorais (tuberosidade da maxila, queixo, ramo ascendente mandibular) em pequenas quantidades para defeitos menores e para quantidades maiores é coletado em locais extra orais (tíbia, cresta íliaca ou calota). O osso de tipo esponjoso tem a maior capacidade osteogênica enquanto os enxertos corticais podem nos dar maior estabilidade (Infante et al. 2007).

2.2.4.1 Enxerto ósseo em neoformação

Técnica descrita por Passanezi et al em 1989 na realização de um estudo em animais e humanos pressupondo a transferência de tecido ósseo em neoformação de alvéolos pós-exodontia ou de um defeito criado cirurgicamente para um defeito periodontal do mesmo paciente. De acordo com Campos et al. (1990) e Ferraz (2009), o enxerto ósseo em neoformação tem a capacidade de permanecer com sua viabilidade celular, sendo considerado osteogênico por conter fatores de crescimento que beneficiam a regeneração periodontal; alta celularidade, com células osteoprogenitoras e, possivelmente, células tronco mesenquimais com capacidade de diferenciar-se em tecidos diferentes, o que se conhece como plasticidade celular. Citado também por Marcantonio (2006) como um enxerto de osso medular em neoformação, recomendando sua remoção aproximadamente a quatro semanas do início da cicatrização.

2.2.4.1.1 REPARAÇÃO ÓSSEA ALVEOLAR.

Amler et al. (1969) e Trombelli et al. (2008) mencionaram o processo de reparo dos alvéolos onde ocorre:

- Imediatamente após da exodontia ou realização cirúrgica do alvéolo se forma um coágulo de sangue.
- Entre o quarto e quinto dia começa o início da angiogênese por meio de células endoteliais, formação de capilares, grande quantidade de

eritrócitos, células mesenquimais e tecido de granulação, início da epitelização do alvéolo dental.

- Entre os dias 14 e 16 o tecido conjuntivo é substituído por tecido de granulação, com início de reabsorção da crista alveolar.
- Nos dias 15 a 20 começa a mineralização e formação de trabéculas ósseas no terço apical do alvéolo e na periferia.
- Entre a quarta e sexta semana há uma grande atividade osteoblástica, proliferação celular e de tecido conjuntivo, com início da deposição de tecido osteoide pelos osteoblastos.
- Na sexta semana o tecido de granulação é substituído e o alvéolo fica preenchido quase que por completo por osso trabecular com grande quantidade de osteoblastos.
- Na oitava semana, a osteogênese começa a diminuir com preenchimento ósseo do defeito
- Na semana 16, existe muita pouca atividade osteogénica, com formação de osso lamelar e medular observada entre a 12ª e a 24ª semana.

Análises imuno-histoquímicas utilizando marcadores de macrófagos (CD68) e células endoteliais (CD31) indicaram entre a segunda e quarta semana maior atividade de formação de tecido de granulação, enquanto a maior atividade osteoblástica (BMP-7 e Osteocalcina) com atividade de formação óssea se dá entre a sexta e oitava semana (Trombelli, 2008).

Os osteoblastos secretam cristais de hidroxapatita que são depositados na matriz orgânica do tecido ósseo constituindo a fase mineral da matriz de tecido ósseo. Ademais, este material é utilizado para a confecção de enxertos não autógenos (ARANA-CHAVEZ & BRADASSCHIA-CORRES, 2012).

Existe evidência experimental em cães conseguida por Cardaropoli (2003) que demonstrou que a sequência da reparação óssea inicia com tecido conjuntivo, seguido de formação de osso reticular e, por final, osso lamelar e medula óssea. Subsequente à formação do coágulo observada nos três primeiros dias, ocorre deposição de matriz de tecido conjuntivo aos 7 dias, formação de osso reticular após 2 semanas e de osso mineralizado após 30 dias. Após dois meses,

observa-se formação de 75% de osso medular e, após 6 meses, 15% de osso cortical mineralizado e 85% de osso medular.

Existe certa controvérsia com o tempo certo da coleta do material com potencial osteogênico dos alvéolos. AMLER & JOHNSON, em 1961, realizaram estudo preliminar para avaliar o uso de esponjas plásticas de polivinil como matriz para transferência de osso medular na cavidade ocular anterior de ratos. Observaram que a infiltração de células medulares na esponja de polivinil em defeitos criados cirurgicamente no fêmur de ratos duas semanas após sua criação resultou na produção de fibras osteogênicas, espículas e osso compacto após a transferência para a cavidade ocular anterior. Entretanto, quando a esponja foi colocada na cavidade do fêmur e transferida para a cavidade ocular uma semana depois, não houve formação de novo osso, mesmo após 10 semanas de observação, indicando que, em ratos, nesse período, não são observadas células com potencial osteogênico.

Halliday, em 1969, considerando que estudos utilizando enxertos autógenos para regeneração de defeitos periodontais em humanos mostraram resultados promissores, especialmente quando da utilização de medula hematopoiética e, ainda, que quantidade apropriada de osso medular autógeno é difícil de ser obtida, propôs uma técnica de enxerto ósseo em neoformação obtida de ferida cirurgicamente criada na mandíbula. Foram incluídos 3 pacientes sistemicamente saudáveis, sem evidência de inflamação gengival aguda. Todos os pacientes receberam instruções de higiene oral e foram submetidos a procedimentos de raspagem e alisamento radicular de 6 a 12 semanas antes do enxerto. Os enxertos foram realizados em procedimentos de dois estágios: na primeira cirurgia, foi realizado retalho total na região da mandíbula selecionada como área doadora. O rebordo foi então trefinado e o tecido ósseo removido foi descartados. Os retalhos foram reposicionados e suturados. Seis a sete semanas depois, foi realizado retalho total com incisão em bisel inverso, permitindo acesso ao defeito periodontal infra-ósseo a ser tratado. Foi realizada raspagem das superfícies radiculares, debridamento do tecido mole, perfuração da cortical óssea e o tecido que preenchia o rebordo desdentado foi removido com trefina e compactado nos defeitos a serem preenchidos. Os retalhos foram suturados e foi aguardado período de 6 meses

até a avaliação da área por sondagem ou cirurgia de reentrada. Observou-se ganho de inserção de 3,5 a 5 mm, com evidências de sucesso parciais em 2 casos ou total em um caso.

Soehren e Van Swol em 1979 descreveram um método e sequencia ideal de tempo para coleta e uso do osso em neoformação obtido de alvéolos de extração no tratamento de defeitos ósseos periodontais. O tempo ideal de obtenção do tecido de granulação a partir do alvéolo de extração foi considerado como essencial para o sucesso da técnica. Durante as primeiras 6 semanas após a extração, ocorre retração e reorganização do coágulo e ossificação primária. Assim, consideraram que o tempo ideal de coleta do tecido é de 6 a 14 semanas, considerando-se ainda a possibilidade de ocorrer complicações, como alveolite seca ou formação de sequestro ósseo. Na presença de complicações, opta-se por prolongar o tempo de cicatrização do alvéolo, sendo preferível, segundo esses autores, aguardar de 12 a 14 semanas do que obter o tecido da área doadora muito precocemente. A quantidade de material disponível para a realização do enxerto varia de acordo com o suporte periodontal remanescente, sendo maior em terceiros molares impactados e menor em dentes extraídos em decorrência de doença periodontal avançada. O número de paredes remanescentes no alvéolo também influencia a quantidade de tecido neoformado, disponível para a realização do enxerto autólogo, sendo menor quando há reabsorção das tábuas ósseas vestibulares e/ou linguais.

Evian et al. em 1982 estudaram sítios de extração em cicatrização após 4, 6, 8, 10 e 12 semanas. Os resultados obtidos mostraram que entre 4 e 8 semanas ocorre proliferação de células e tecido conjuntivo no interior dos alvéolos. Ilhas de novo osso com pontes de tecido osteoide circundada por osteoblastos são observadas dentro do tecido conjuntivo. Depois de 8 a 12 semanas, o osso sofre processo de maturação, formando um padrão trabecular. Após 12 a 16 semanas, o trabeculado ósseo se apresenta maduro, com pouco tecido osteoide e poucos osteoblastos, semelhante ao osso trabecular alveolar. Ocorrem duas fases de regeneração óssea: na primeira, de 4 a 8 semanas, ocorre a fase progressiva osteogênica com proliferação de células osteogênicas e formação de osso imaturo; de 8 a 12 semanas, a osteogênese diminui, com amadurecimento e crescimento de osso trabecular; de 12 a 16 semanas o osso

se estabiliza, com padrão trabecular presente. Muito pouca osteogênese ocorre a partir desse período. No período de 8 a 12 semanas, uma quantidade substancial de osso relativamente maduro bem formado está presente, contendo osteoblastos e selamento osteoide, sendo considerado pelos autores como o período ideal para obtenção do enxerto dos sítios de extração.

Amler, em 1984, sugeriram que diferenças nas taxas de reparação óssea em alvéolos de extração de animais e de seres humanos indicariam que existe maior probabilidade de formação de novo osso quando o enxerto é realizado no início do período regenerativo ativo, mais do que quando está maduro. Assim, implantaram esponjas de polivinil em cavidades produzidas experimentalmente no fêmur de ratos e observaram formação de osso em 16/22 casos (72,7%) nos quais o osso foi transferido para a cavidade ocular anterior na fase regenerativa comparado com 4/23 casos (17,4%) quando se utilizou osso maduro.

Baseado na proposta de Halliday (1969) e considerando o potencial osteogênico de alvéolos em reparação, Passanezi et al. (1989) propuseram a utilização do enxerto ósseo em neoformação para o tratamento de defeitos infra-ósseos e de furca, respectivamente, em seres humanos e em animais. Para esses autores, o período ideal para remoção do tecido de granulação do interior dos alvéolos em reparação e transferência para o sítio a ser tratado é 21 a 25 dias.

Lin et al. em 1991 demonstraram que um dia após a extração do dente, o principal tipo celular presente nos alvéolos foram fibroblastos do ligamento periodontal remanescente no alvéolo, os quais apresentaram baixa taxa de proliferação até 16 horas depois, aumentando dramaticamente para o nível máximo 1 dia após a extração. Entre 1 e 2 dias, observaram migração ativa de fibroblastos de ligamento periodontal para o interior do coágulo, onde continuaram a se proliferar. Baseado na alta atividade proliferativa e pequeno número de organelas celulares responsáveis pela síntese de procolágeno, essas células foram classificadas como imaturas. Após 3 dias, os fibroblastos passaram a apresentar maior número de organelas celulares e depositar mais fibras colágenas conforme substituíram o coágulo com tecido conjuntivo denso. Depois de 4 e 5 dias, alguns fibroblastos se diferenciaram em osteoblastos e sua

proliferação diminuiu para valores iniciais. Osteoblastos estavam associados com a formação de novo osso, após 4 dias. Fibroblastos endósteos e paravasculares contribuíram com pequena população de fibroblastos para a reparação dos alvéolos. Esses resultados sugeriram que fibroblastos de ligamento periodontal remanescente após a exodontia proliferam ativamente, migram para o interior do coágulo, formam tecido conjuntivo denso e se diferenciam em osteoblastos que dão origem a novo osso durante a reparação de alvéolos de extração.

O potencial osteogênico e a existência de células osteoprogenitoras no ligamento periodontal residual e no osso medular presente nos alvéolos de extração foi também demonstrado em 2002 por Devlin e Sloan por meio de imunolocalização de populações de células osteoprogenitoras obtidas de alvéolos de extração de 3 pacientes. Houve expressão mais forte de Runx2 expressa por osteoblastos na margem e nos espaços medulares circundantes. Células osteoprogenitoras, pré-osteoblastos e osteoblastos circundaram as trabéculas ósseas neoformadas e expressaram antígenos de superfície que reagiram com anticorpos SB-10 e SB-20.

Penteado et al., em 2005, demonstraram que alvéolos de extração criados cirurgicamente em cães, recobertos ou não por membrana, apresentaram atividade de fosfatase alcalina e marcação positiva para sialoproteína óssea, osteonectina e osteocalcina.

Heberer et al. em 2012 demonstraram, por meio de análise imunohistoquímica, o potencial osteogênico de células mesenquimais embebidas na matriz orgânica de alvéolos de extração preenchidos ou não com BioOss collagen. Dos 47 alvéolos examinados, 17 demonstraram ossificação quase completa após 6 semanas. Os alvéolos remanescentes apresentaram, neste período, alta proporção de células osteoprogenitoras maduras a osteoblastos, não influenciado pela realização do enxerto.

VALDIVIA (2013, 2017) investigou in vitro as propriedades osteogênicas do tecido removido de defeitos criados cirurgicamente no rebordo desdentado de pacientes durante as fases iniciais de reparação (3ª semana), por meio de ensaio de Armelin, MTT, imunohistoquímica, atividade de fosfatase alcalina,

mineralização e citometria de fluxo. Os achados indicaram que as células apresentam características de células tronco, com capacidade de aderência ao plástico, morfologia alongada em passagens mais precoces, mudando para cuboidal com o aumento das passagens. Foram observadas diferenças na taxa de proliferação celular com o aumento das passagens, sugerindo diferenciação osteogênica. Atividades de fosfatase alcalina e de mineralização foram detectadas em meio convencional e osteogênico. Além disso, as células exibiram alguns marcadores positivos de células tronco mesenquimais.

NAKAJIMA et al. em 2014 isolaram populações de células tronco ou progenitoras do tecido de granulação presente nos alvéolos de extração de 3 dias em ratos, as quais apresentaram positividade para CD44, CD90 e CD271 e negativa para CD34 e CD45, como também observado em células de medula óssea. As células obtidas dos alvéolos de extração também apresentaram capacidade de diferenciação osteogênica, adipogênica e condrogênica, com maior capacidade de formação de colônias, proliferação e motilidade do que as células tronco de medula óssea. Adicionalmente, o teste de formação óssea ectópica in vivo mostrou que os dois tipos de células induziram formação de tecido duro, embora apenas as células derivadas do alvéolo tenham sido capazes de formar tecido fibroso conectado ao tecido ósseo neoformado. Adicionalmente, defeitos de uma parede tratados pelo transplante das células tronco ou progenitoras de alvéolos usando como veículo B-TCP/PGA demonstram a formação de cimento, osso e ligamento periodontal. Esses achados sugerem a existência de células tronco ou progenitoras no tecido de reparação de alvéolos em cicatrização.

LUO et al. em 2016 obtiveram o tecido em reparação de alvéolos de extração de duas semanas, assim como o osso alveolar próprio do septo interdental ao redor das paredes do alvéolo de cães beagle. As células obtidas dos dois tecidos foram cultivadas in vitro, separadas uma da outra, em conjunto com linhagem de células estromais derivadas do osso medular de camundongos (células st2). No estudo in vivo, 36 defeitos inflamatórios de furca foram criados bilateralmente nas mandíbulas de cães. Esses defeitos foram preenchidos por células do alvéolo em reparação ou do osso alveolar próprio obtido da maxila dos próprios cães. Os resultados in vitro demonstraram que as células de

alvéolos em reparação e de osso alveolar próprio promoveram migração e proliferação celular, atividade de fosfatase alcalina, expressão de sialoproteína óssea e *Runt-related transcription factor 2*. O estudo in vivo demonstrou que os dois tecidos resultaram em formação de novo cimento e novo osso.

2.3. INDICAÇÕES DO ENXERTO OSSEO EM NEOFORMAÇÃO

2.3.1 RECOBRIMENTO RADICULAR

Carranza (2001) descreveu a recessão gengival como a migração apical da gengiva e a consequente exposição da superfície radicular. Pode ser localizada em um só dente, em grupo de dentes ou pode generalizar-se em todas as peças dentárias (WOOFER C., 1969).

A etiologia multifatorial pode dever-se a fatores predisponentes, fatores anatômicos, trauma de oclusão que dependerá da intensidade e duração do trauma. Os fatores anatômicos estão determinados pela escassa gengiva aderida, constituição do tecido ósseo alveolar das peças dentárias, mal posição dentária, inserção alta de freios, deiscências ósseas, prominência radicular (FERRO, 2000).

Gorman NJ (1967) menciona os fatores desencadeantes como a escovação traumática, práticas iatrogênicas, trauma gengival, movimentos ortodônticos não controlados, aparelhos removíveis impróprios, inflamação gengival decorrente da acumulação de placa bacteriana.

As recessões gengivais foram classificadas em quatro categorias morfológicas: superficial estreito, superficial longo, profundo estreito e profundo longo (SULLIVAN HC & ATKINS JC, 1968).

Miller (1985) classificou as recessões gengivais em:

- **Classe I:** Recessão do tecido marginal que não ultrapassa a união mucogengival, sem perda de tecido mole e osso na área interproximal.

- **Classe II:** Migração de tecido marginal que se estende no nível ou apical à linha mucogengival, sem perda de tecido ósseo e mole na área interproximal.
- **Classe III:** Migração de tecido marginal que se estende apical à linha mucogengival, com perda de tecido ósseo e mole na área interproximal.
- **Classe IV:** Migração de tecido marginal que se estende apical à linha mucogengival, com severa perda de tecido ósseo e mole na área interproximal. Não existe expectativas de recobrimento da recessão.

A técnica cirúrgica e seu sucesso depende do tipo de recessão que tenha o paciente, os procedimentos corrigem a posição, dimensão, morfologia da gengiva. Ao ter um maior enfoque estético foi indicado o termino de: cirurgia plástica periodontal (MILLER, 1993). Nos últimos cinquenta anos foram feitos vários trabalhos para a recessão poder cobri-la. É muito esperado o recobrimento total de recessões Classe I e Classe II, pela regeneração das papilas as recessões Classe III e Classe IV seu recobrimento é ainda questionável (Wolf, 2006).

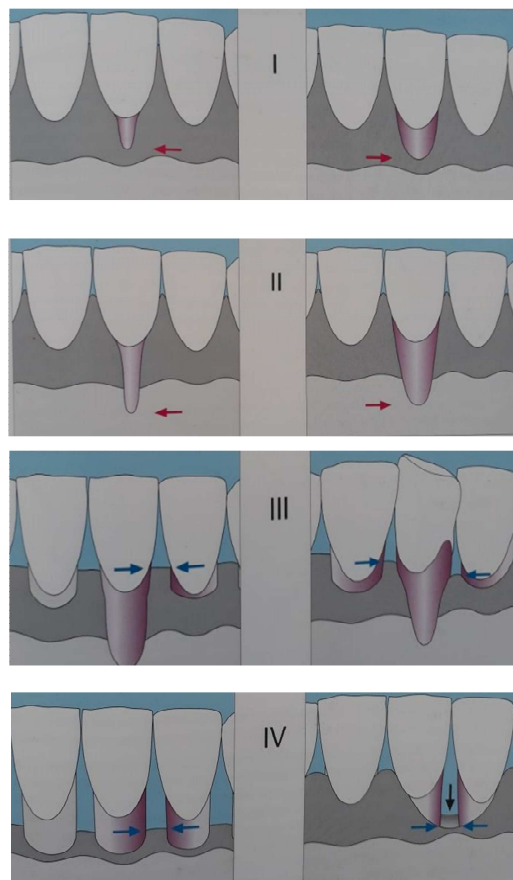


Figura 1. Classificação de Miller em 1985 (WOLF, 2006).

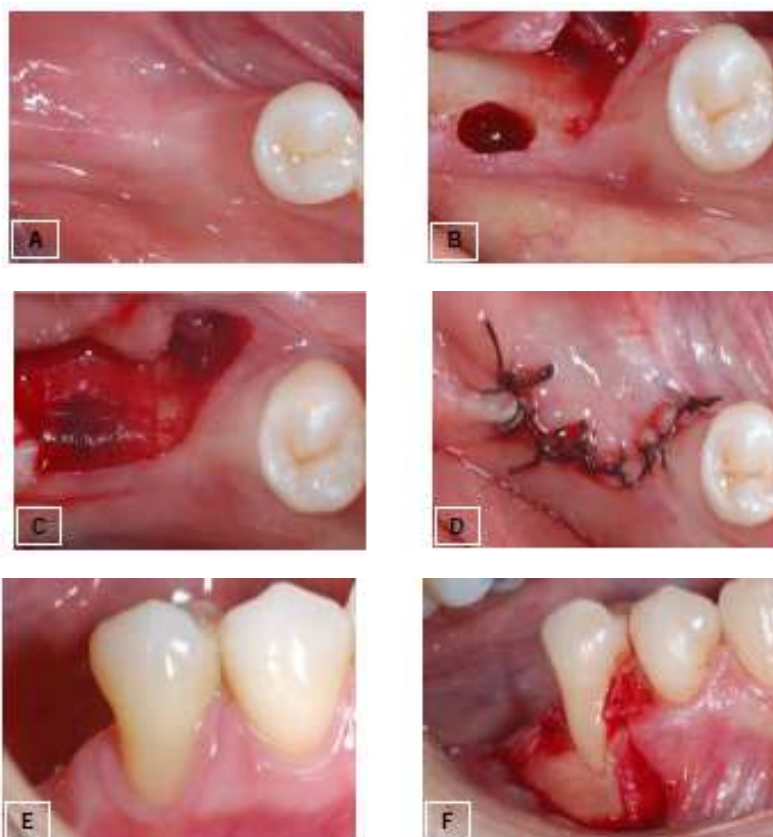
Com o passar dos anos as técnicas utilizadas nos tratamentos para recobrimento radicular foram mudando, tentando melhorar e procurar a técnica mais adequada. É assim que os pioneiros Grupe & Warrem (1956) trabalharam a técnica com retalho pediculado deslocado lateralmente.

Anos mais tarde, Bjorn (1963) menciona a técnica cirúrgica com utilização de enxerto gengival livre para aumento de tecido queratinizado. Depois nos anos 80 foram desenvolvidas técnicas com o uso de enxerto de tecido conjuntivo para o recobrimento de recessões (RAETZKE, 1985; LANGER E LANGER, 1985; NELSON, 1987) que poderia ser utilizado em recessões isoladas ou múltiplas, consideraram o uso de tecido conjuntivo pela desvantagem do enxerto gengival livre que conserva sua cor esbranquiçada (WOLF, 2006), e o menor desconforto pós-operatório pela cicatrização em primeira intenção da área doadora (LANGER E LANGER, 1985).

Caton & Zander (1976) evidenciaram na etapa inicial de cicatrização do tecido epitelial uma maior velocidade de crescimento, mas se queremos uma inserção se deve evitar essa proliferação epitelial. No período de seis a oito semanas com o impedimento na área da ferida cirúrgica do tecido epitelial e do tecido conjuntivo, é provável que os fibroblastos, osteoblastos, cementoblastos ocupem a ferida e desenvolvam uma nova inserção periodontal na superfície radicular e os tecidos aumentem de tamanho em direção coronal (CARRANZA, 2007). E por isso que desde os anos 90, procura-se mediante a técnica de Regeneração Tecidual Guiada (RTG) recobrir as recessões (TINTI E COLS., 1990; PINI-PRATO & COLS., 1992; CORTELLINI & COLS., 1993; BOUCHARD & COLS., 2001) a técnica guiada não precisa a remoção do tecido do palato evitando uma segunda área cirúrgica ou risco de complicações (WOLF, 2007). Foi proposta a técnica de RTG por Tinti & Vinezi (1990) quem determinou a formação de epitélio juncional longo na superfície radicular e a formação de um tecido de reparação diferente ao obtido com a técnica de enxerto gengival.

2.4.1.1 RECOBRIMENTO DAS RECESSÕES COM ENXERTO ÓSSEO EM NEOFORMAÇÃO.

Em 2009 Ferraz, fez um estudo avaliando a eficácia e efetividade do tecido ósseo em neoformação em recessões Classe I e II de Miller, comparando a técnica de tecido conjuntivo subepitelial e tecido ósseo em neoformação. Foram selecionados quinze indivíduos de ambos os sexos entre dezoito e quarenta e cinco anos de idade, com no mínimo um sítio de ressecção de ≥ 4 mm, os pacientes foram divididos em dois grupos: tecido ósseo em neoformação (n: 35) e tecido conjuntivo subepitelial (n: 30). Foram feitas avaliações clínicas por um só examinador depois de um, três, seis e nove meses da cirurgia. Foram observados redução da altura da recessão nos dois grupos. O grupo tratado por meio de enxerto de tecido conjuntivo subepitelial apresentou maior aumento da faixa de gengiva ceratinizada. Por outro lado, o grupo tratado por meio de enxerto ósseo em neoformação apresentou maior ganho de inserção clínica, redução da profundidade de sondagem, maior redução do sangramento e menor acúmulo de placa do que os sítios tratados por meio de enxerto de tecido conjuntivo subepitelial.



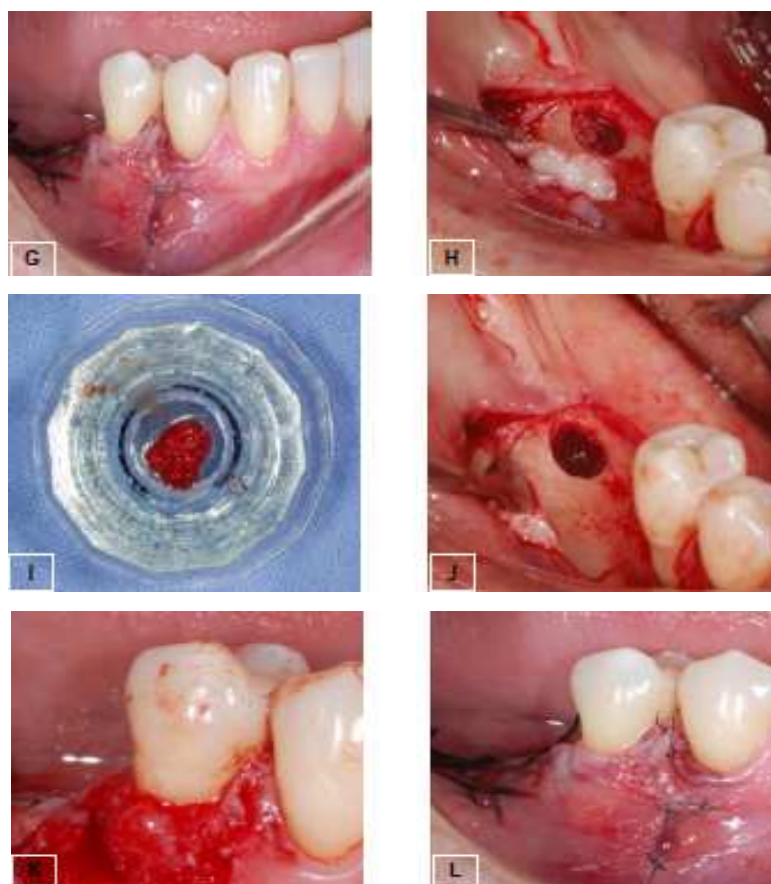


Figura 2. Protocolo do tecido ósseo em neoformação em recessões gengivais (FERRAZ, 2009)

Sant'Ana et al. em 2012 descreveram a técnica de recobrimento radicular com enxerto ósseo em neoformação e deslize coronal de retalho, indicado particularmente para áreas de recessão profunda ($\geq 4\text{mm}$) em série de casos realizada em quatro pacientes com recessões classe III de Miller. Os resultados clínicos obtidos demonstraram ganho de inserção clínica, redução da profundidade de sondagem, da recessão, do sangramento à sondagem e do acúmulo de placa, sugerindo que a técnica de neoformação pode ser uma alternativa para o recobrimento de recessões profundas ($\geq 4\text{mm}$).

2.3.2 LESÕES ÓSSEAS PERIODONTAIS

A perda do suporte ósseo alveolar é um sinal muito presente na doença periodontal, podendo ter disseminação apical, sendo avaliado com ajuda

radiográfica e clínica que são importantes na planificação, tratamento e prognóstico periodontal do paciente. Está relacionada com a perda do suporte dentário, com a possibilidade da conformação de bolsas periodontais e lesões de furca, as mesmas apresentam fatores de risco ou indicadores de progressão da doença periodontal (PAPAPANOU, 2000).

Existem muitos fatores associados às lesões ósseas periodontais, sendo a causa principal o acúmulo de placa bacteriana pela inflamação produzida na área, o que provoca reabsorção óssea (MÜLLER, 1999). Também podem estar envolvidos na etiologia dos defeitos periodontais a distância entre raízes adjacentes (Glickman 1967) e o trauma de oclusão, o qual ainda é controverso (AL-SHAMMARI, 2001).

Lindhe (1974) referiu que as fibras de colágeno são sensíveis a ter algum tipo de alteração pela força de oclusão ocasionando uma inflamação e aumentando a lesão. Fatores iatrogênicos também podem provocar lesões de furca como margens cervicais de restaurações com sobrecontorno ou envoltimentos endodônticos (ARTACHO, 2010).

Além desses fatores, as lesões de furca podem estar associadas à presença de projeções cervicais do esmalte em dentes saudáveis (DESANTICS, 2000), Masters (1964) evidenciou maior prevalência de projeções de esmalte em molares inferiores com 28,6% e molares superiores 16%. As pérolas do esmalte também são considerados um cofator local, no entanto a prevalência é baixa com uma incidência de 2,6% que não permitem a aderência do tecido conjuntivo na região da furca (MOSKOW, 1990).

2.3.2.1 CLASSIFICAÇÃO

Os defeitos ósseos tem anatomia única pela espessura do osso alveolar, proximidade entre raízes, posição do dente no alvéolo, entre outros. Fizeram muitas tentativas para conseguir a classificação mais adequada (PAPAPANOU, 2000) sendo a mais válida a classificação de Goldman & Cohen (1958) baseada em critérios morfológicos:

- Defeitos supra-ósseos
- Defeitos infra-ósseos
 - Defeitos intra-ósseos
 - Uma parede
 - Duas paredes
 - Três paredes
 - Combinado
 - Crateras
- Defeitos interradiculares (Furca)

Os defeitos supra-ósseos são aqueles onde a base da bolsa peridontal está coronal na crista alveolar. Nos defeitos infra-ósseos ou verticais, a base da bolsa peridontal se localiza apicalmente à crista alveolar (PAPANOU, 2000).

2.3.2.1.1 DEFEITOS INTRA-ÓSSEOS OU INFRA-ÓSSEOS

Goldman & Cohen (1958) classificaram os defeitos periodontais infra-ósseos de acordo com a quantidade de paredes remanescentes. Os defeitos de uma parede são aqueles que apresentam apenas uma parede remanescente, sendo esta geralmente a parede proximal. Os defeitos de duas paredes são aqueles que apresentam duas paredes remanescentes e é o tipo mais comumente observado. Os defeitos de três paredes são aqueles de três paredes remanescentes, sendo a quarta formada pela superfície radicular.

A Academia Americana de Periodontia, em 1993, descreveu o defeito de cratera em forma de tigela, com perda óssea quase igual nas raízes de dois dentes contíguos, com menor perda na parede vestibular e lingual/palatina o que pode ser pelo avanço da doença pelas raízes dos dentes contíguos.

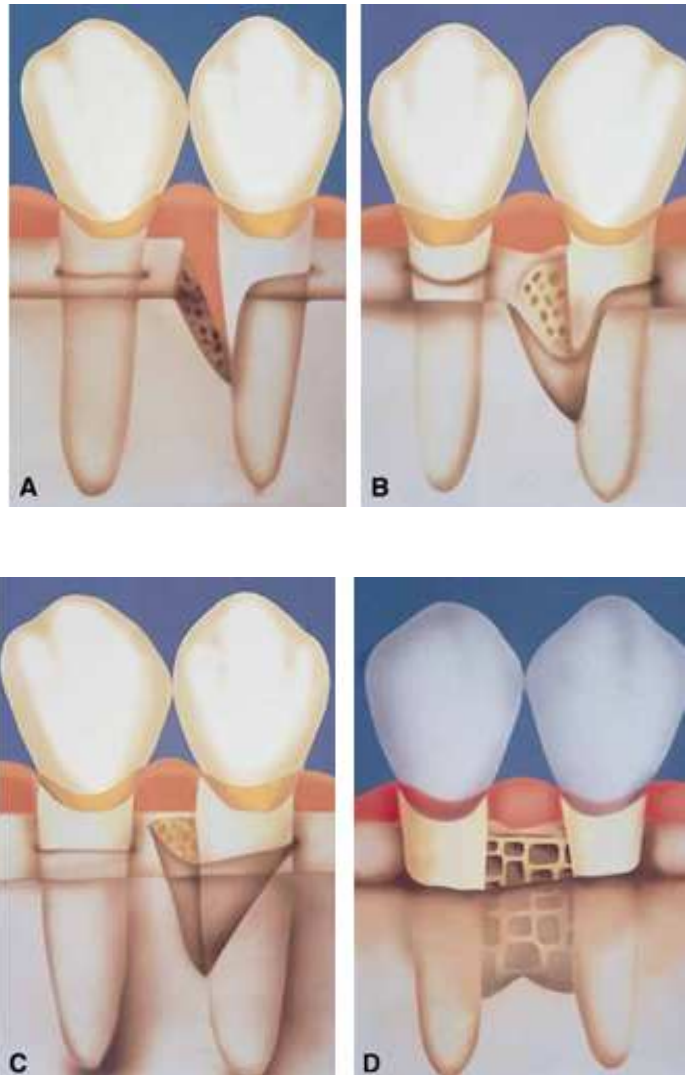


Figura 3. Defeitos intra-ósseos. A: 1 parede. B: 2 paredes. C: 3 paredes. D: Cratera (PAPAPANOU, 2000).

Para o tratamento dos defeitos intra-ósseos, ao longo dos anos, foram empregados numerosos materiais de enxertos autólogos, aloenxertos, xenoenxerto sozinhos ou combinados, muitas vezes obtendo-se nova inserção de tecido conjuntivo na base do defeito e epitélio juncional longo na sua porção mais coronal. Alguns estudos descreveram novas abordagens terapêuticas para obter regeneração dos tecidos periodontais e não apenas o preenchimento ósseo dos defeitos (MARTÍNEZ-LAGE, 2013).

Halliday (1969) fez um estudo em três humanos nos primeiros molares mandibulares com defeitos ósseos de três paredes, onde utilizou tecido ósseo em neoformação coletados de alvéolos criados cirurgicamente entre a semana seis e sete de feito o alvéolo, os resultados de um caso foram considerados um sucesso completo, os outros dois foram parcialmente bem sucedidos.

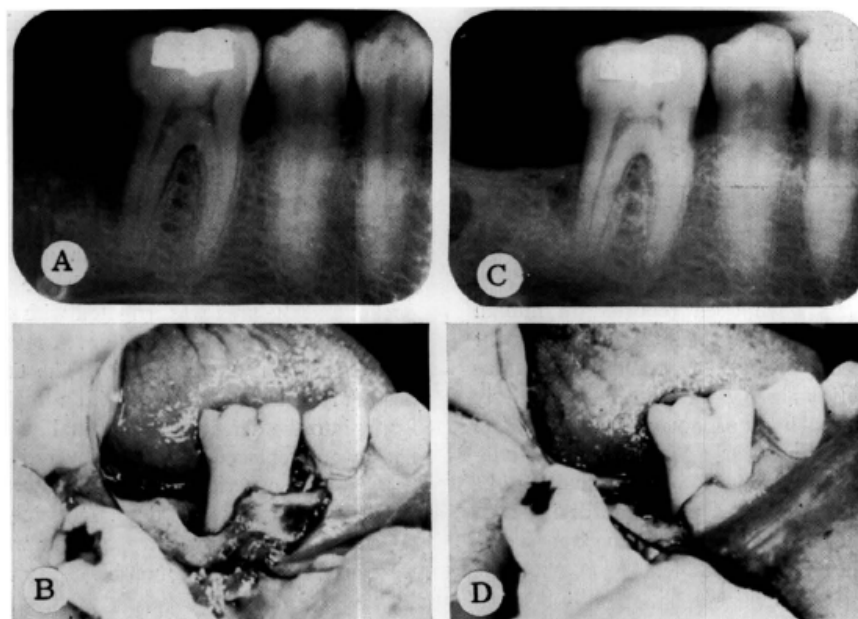


Figura 4. Tecido ósseo em neoformação utilizado em defeito ósseo de três paredes (HALLIDAY, 1969).

Hiatt & Schallhorn (1973) apresentaram um estudo de transplantes de osso medular da tuberosidade maxilar, rebordos edêntulos e alvéolos pós-exodontia, o material foi coletado e colocado na hora nos defeitos periodontais resultando enchimento médio do osso de 3,44mm em 166 defeitos, propondo que a configuração dos defeitos são determinantes no potencial regenerativo além disso os resultados podem ser mais corretos se todos os fatores dos hóspedes foram constantes.

2.3.2.1.2 LESÕES DE FURCA.

O comprometimento das furcas são as perdas dos tecidos de suportes dos dentes multirradiculados, permitindo o acesso clínico na área interradicular de maneira total ou parcial onde pode dar lugar ao crescimento bacteriano (ARTACHO, 2010).

A prevalência é maior nos molares inferiores com 85,4% de afetação (VOLKANSKY 1973), em outros estudos feitos por Ross (1981) evidenciou uma maior incidência nos molares maxilares 90% seguido dos molares inferiores com 42,3%, corroborando Cattabringa et al (2006) em seu estudo onde demonstra a prevalência ser maior nos molares superiores seguido dos molares inferiores. Os dados são muito variados pela severidade da lesão e dificuldade do diagnóstico.

Existem muitos tipos de classificações, as mais empregadas de acordo com Wolf (2006) são pelos graus criados em 1975 por Hamp e colaboradores, onde avalia a extensão horizontal de comprometimento de furca.

Grau 1: Profundidade horizontal de sondagem da furca é de até 3mm.

Grau 2: Profundidade horizontal de sondagem da furca é de mais de 3mm sem atravessar a sonda por completo.

Grau 3: A sonda atravessa completamente a furca.

A avaliação vertical mais utilizada é classificada em subclasses A, B e C foi designada por Tarnow e Flechter, 1984.

Subclasse A: de 1 a 3 mm. Subclasse B: de 4 a 6 mm.

Subclasse C: Acima de 7mm.

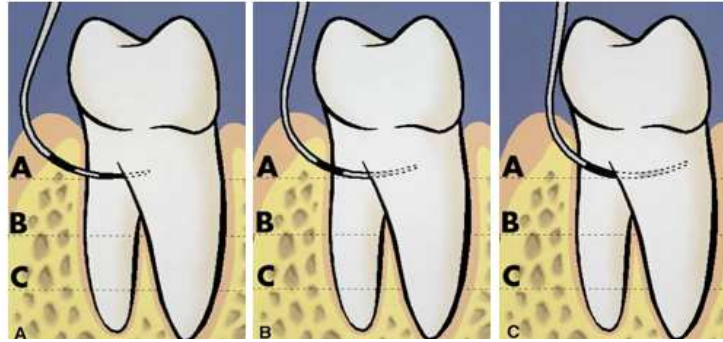


Figura 5. Classificação horizontal das lesões de furca por Hamp e Col em 1975. A: Grau 1. B: Grau 2. C: Grau 3. (PAPAPANOU, 2000).

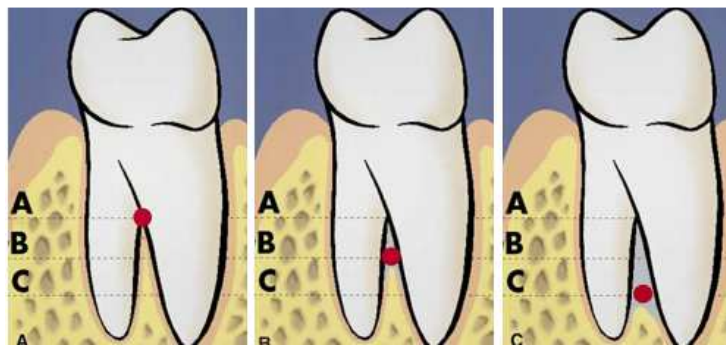


Figura 6. Classificação vertical das lesões de furca descrita por Tarnow e Flechter em 1984. Subclasse A,B e C (PAPAPANOU, 2000).

Lesões de furca grau 1 podem ser tratadas por meio de raspagem e plastia da furca. Lesões de grau 2 podem ser tratadas por raspagem, cirurgia a retalho, cirurgia regenerativa ou tunelização. As furcas de grau de 3 podem ser tratadas por procedimentos ressectivos, com ou sem separação e remoção de raízes, tunelização ou exodontia (WOLF 2006 & ARIAS 2016).

Outro tratamento proposto foi a utilização do tecido ósseo em neoformação. Passanezzi (1971) fez um trabalho onde apresentou um estudo que foram empregados em seis cães, foi feita a criação de defeitos periodontais ósseos na região das bifurcações, preenchidos doze dias depois com tecido ósseo em neoformação da área doadora feita com anterioridade, encontrando

nos resultados histológicos nova inserção, formação de osso, cimento e ligamento periodontal.

FONSECA et al. (1994) realizaram estudo para investigar os resultados do tratamento de lesões de furca classe I e II mandibulares de 10 pacientes de ambos os sexos, com idade variável entre 30-68 anos por meio de enxerto ósseo em neoformação um trabalho em dez pacientes de ambos os sexos com lesões de furca e áreas edêntulas, dividindo em dois grupos: teste – condicionamento com ácido cítrico 10% por 3 minutos, enxerto ósseo em neoformação e membrana Millipore (n= 6) e controle – condicionamento com ácido cítrico 10% por 3 minutos e colocação de membrana Millipore (n= 6). Os pacientes foram acompanhados por 3 meses apenas. Os resultados, reanalisados estatisticamente a partir das informações presentes no artigo original, estão descritos na Tabela 1. Houve redução significativa da profundidade de sondagem nos grupos teste ($p < 0.001$) e controle ($p = 0.01$) antes e depois do tratamento, sem diferenças entre os grupos teste e controle no exame final e na redução média da profundidade de sondagem. No entanto, houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos teste e controle no exame inicial. Em relação à sondagem horizontal da furca, houve redução significativa após o tratamento apenas no grupo controle, embora não se tenham observado diferenças significantes entre os grupos no exame inicial. No entanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes ($p = 0.15$) entre os grupos na redução média da sondagem horizontal da furca.

Tabela 1- Reanálise estatística dos parâmetros clínicos periodontais observados com o tratamento de lesões de furca por enxerto ósseo em neoformação associado à RTG e RTG apenas, descrito por Fonseca et al. (1994), de acordo com os sítios de avaliação (mesial, centro e distal da face vestibular)

	Teste						Controle					
	Inicial			Final			Inicial			Final		
	M	C	D	M	C	D	M	C	D	M	C	D
P.S. (mm) [†]	3.16 (2.31)	4.16 (1.72)	4.16 (1.32)	1.66 (1.63)	1.83 (1.60)	3.00 (1.78)	2.00 (0.63)	3.16 (0.75)	2.16 (0.98)	1.50 (0.83)	1.50 (0.54)	1.50 (0.54)
Redução da P.S. ^{**}	---	---	---	1.50 (1.37)	2.33 (0.81)	1.16 (0.98)	---	---	---	0.50 (0.83)	1.16 (0.75)	1.16 (1.32)
Total (sítos M, C e D agrupados)												
P.S. (mm)	3.83 (1.79) ^a			2.16 (1.68) ^A			2.44 (0.92) ^b			1.5 (0.61) ^A		
Redução da P.S.	---			1.27 (1.07) ^A			---			0.94 (0.99) ^A		
PSH (mm)	3.66 (0.21) ^{*a}			3.16 (1.94) ^{*A}			3.16 (1.32) ^{*a}			1.5 (0.54) ^{**B}		
Redução da PSH	---			0.5 (0.5) ^A			---			1.66 (0.55) ^A		

média (desvio-padrão); P.S. – profundidade de sondagem; M- mesial; C- centro; D- distal; PSH- profundidade de sondagem horizontal da furca; * diferenças significantes ($p < 0.001$) entre o período inicial e final do grupo teste (Anova para medidas repetidas pós-teste Tukey); † diferenças significantes ($p = 0.01$) entre o período inicial e final do grupo teste (Anova para medidas repetidas pós-teste Tukey); ** Anova pós-teste Sidak: ausência de diferenças significantes entre os grupos ($p = 0.11$); letras minúsculas iguais nas linhas representam ausência de diferenças significantes entre os grupos no exame inicial; letras minúsculas diferentes nas linhas representam diferenças significantes entre os grupos no exame inicial (teste t não pareado); letras maiúsculas iguais nas linhas representam ausência de diferenças significantes entre os grupos no exame final; letras maiúsculas diferentes nas linhas representam diferenças significantes entre os grupos no exame final (teste t não pareado); símbolos únicos nas linhas representam ausência de diferenças significantes entre os períodos inicial e final de cada grupo; símbolos duplos nas linhas representam diferenças significantes entre os períodos inicial e final de cada grupo (teste t pareado)

SOARES et al. em 2005 prepararam vinte e quatro defeitos de furca Classe II em cães (doze defeitos com grupo teste e doze com grupo controle) colocando enxerto ósseo em neoformação com adição de fatores de crescimento derivado de plaquetas(PDGF) -BB e fator de crescimento semelhante a insulina (IGF) –I colocados nos alvéolos para sua coleta cinco dias depois de feito o alvéolo, os resultados demonstraram que não foram observadas diferenças significativas entre os grupos teste e controle (sem algum tipo de enxerto) na formação de novo cemento, osso e epitélio de junção, demonstrando que o enxerto ósseo com fatores de crescimento não tem propriedades osteogênicas e regenerativas suficientes para promover níveis elevados de regeneração.

FUJINAMI et al. em 2007 investigaram os efeitos do tecido de proliferação (TP) presente em defeitos criados cirurgicamente ao redor do 2º pré-molar superior de cães recobertos com membrana de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE) por duas semanas, usado em combinação com osso bovino inorgânico (OBI) na formação de novo cemento e novo osso em cães, comparado com o uso de OBI apenas. Foram criados defeitos infra-ósseos de duas paredes em dois dentes inferiores posteriores de cada animal, nos quais foi inserido material de moldagem para desenvolvimento de lesão inflamatória durante 12 semanas. Após esse período, os animais receberam os diferentes tipos de tratamento, de acordo com os grupos: TP+OBI (n= 5), OBI (n=5) e controle (sem enxerto; n= 5). Os animais foram sacrificados depois de 2, 4 ou 8 semanas para análise histológica. No grupo controle, houve formação de epitélio juncional longo, com formação de pequena quantidade de osso. O grupo TP+OBI mostrou aumento significativo de novo osso e novo cemento formados em comparação com o grupo OBI. A proporção de células proliferativas com marcação positiva para PCNA (*proliferating cells nuclear antigen*) foi significativamente maior no grupo TP+OBI do que no grupo OBI, sugerindo o potencial regenerativo do tecido em proliferação.

LUIZE (2008) avaliou o tratamento de defeitos de furca Classe II criados cirurgicamente em cães de acordo com os seguintes tratamentos: enxerto ósseo em neoformação associado ou não a barreira de tecido conjuntivo; coágulo com e sem barreira de tecido conjuntivo. O tecido de granulação presente nos

alvéolos em cicatrização foi removido depois de catorze dias da criação dos alvéolos. Após noventa dias, a análise histológica demonstrou que o osso em neoformação resultou no melhor preenchimento ósseo dos defeitos. A barreira de tecido conjuntivo favoreceu na estruturação dos componentes do periodonto de sustentação.

HAYASHI (2009) realizou um estudo em quatro cães nos quais foram criados defeitos de furca Classe II tratados por meio de deslize coraal de retalho associados ou não à regeneração tecidual guiada e enxerto ósseo em neoformação removido de alvéolos de extração cinco dias após a exodontia. A análise imunohistoquímica mostrou marcação positiva para osteonectina, osteopontina e sialoproteína óssea.

No mesmo ano SOARES (2009) avaliou novamente o enxerto ósseo em neoformação ao qual foram adicionados fatores de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) -BB e semelhante a insulina (IGF) – I no tratamento de 24 defeitos de furca Classe II criados cirurgicamente em cães. O tecido em neoformação foi coletado cinco dias após a criação do alvéolo. O grupo controle recebeu tratamento por cirurgia a retalho, sem colocação do enxerto ósseo e dos fatores de crescimento. A análise imunohistoquímica demonstrou marcação acentuada positiva para sialoproteína óssea e osteonectina, evidenciando uma fase mais avançada do processo de reparação.



Figura 7. Defeitos de furca Classe II preparados cirurgicamente em cães, utilizando enxerto ósseo em neoformação com adição de fatores de crescimento (SOARES, 2005).

No ano de 2106 um trabalho feito por LUO et al. demonstrou que o tecido ósseo em neoformação pode ser um dos materiais de enxerto mais eficazes para regeneração periodontal. Foram criados em cães 36 defeitos de furca Classe II bilateralmente nas mandíbulas, os quais foram tratados com o tecido de granulação presente em alvéolos cirúrgicos depois de 2 semanas. A análise histológica e histométrica do tecido ósseo em neoformação indicou uma significativa migração celular, expressões de sialoproteína óssea e fator de transcrição, atividade de fosfatase, com maior atividade no tecido neoformado do que nos alvéolos, mas uma porcentagem igual no aumento de cemento e osso regenerado.

3. DISCUSSÃO

3. DISCUSSÃO

Neste trabalho, foi investigado na literatura estudos avaliando o sucesso do tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos, lesões de furca e no recobrimento radicular por meio da técnica de enxerto ósseo em neoformação. Poucos estudos avaliaram clinicamente em pacientes a efetividade do enxerto ósseo em neoformação. PASSANEZI et al. (1989) relataram o sucesso do tratamento de defeitos interproximais infra-ósseos por meio do uso do enxerto ósseo em neoformação em dois casos clínicos, os quais foram acompanhados por período de 5 anos. FERRAZ (2009) e SANT'ANA et al. (2012) demonstraram o sucesso do tratamento de recessões classes I a III de Miller pela técnica do enxerto ósseo em neoformação associada ao deslize coronal do retalho.

Enxertos autógenos de fontes intra-bucais são considerados como os únicos materiais com propriedades osteogênicas para o tratamento de defeitos periodontais. Em 1969, Halliday propôs o uso de material obtido de feridas criadas cirurgicamente pelo uso de uma broca trefina para o tratamento de defeitos periodontais, com evidências de sucesso. Nesta técnica, o autor considerou como tempo ideal de coleta do tecido presente no alvéolo em reparação o período de 6 a 7 semanas. Porém, estudos conduzidos por outros autores demonstraram que o potencial osteogênico ocorre em estágios mais iniciais da reparação, onde se observa intensa atividade proliferativa de células pouco diferenciadas (EVIAN et al. 1982; AMLER 1984; DEVLIN, SLOAN 2002).

Mais recentemente, estudos realizados em modelos animais demonstraram que o tecido presente em alvéolos de extração criados em ratos e cães, 3 dias ou 2 semanas após a exodontia, apresentaram características de células tronco mesenquimais, incluindo expressão de marcadores de células tronco mesenquimais e células progenitoras, capacidade de diferenciação celular adipogênica, condrogênica e osteogênica, formação de novo osso, cimento e ligamento periodontal e formação ectópica de tecido ósseo (NAKAJIMA et al. 2014; LUO et al. 2016). Esses achados corroboram os estudos anteriores, os quais demonstraram que o alvéolo em cicatrização contém grande número de células osteogênicas (EVIAN et al. 1982; AMLER 1984).

Por estas razões, o alvéolo em reparação foi considerado como uma fonte potencial de enxertos autógenos de origem intra-bucal (SOEHREN, VAN SWOL 1979). Mais recentemente, os achados de NAKAJIMA et al. (2014) e LUO et al. (2016) evidenciaram a existência de células tronco mesenquimais nos alvéolos nas fases iniciais da cicatrização (3 dias em ratos e 2 semanas em cães), conforme proposto por PASSANEZI et al. (1989).

O tempo de coleta do tecido de granulação tem papel determinante no sucesso ou insucesso da técnica cirúrgica, sendo recomendado a coleta do tecido de granulação do interior dos alvéolos em reparação na fase proliferativa ou regenerativa, a qual ocorre entre 2 e 4 semanas após a exodontia ou criação cirúrgica do defeito no rebordo (AMLER 1984; PASSANEZI et al. 1989; DEVLIN, SLOAN 2002; PENTEADO et al. 2005; MARCANTONIO 2006; HEBERER et al. 2012). Halliday propôs a coleta do tecido do alvéolo de extração 6 a 7 semanas após a extração do dente, com sucesso total em dois casos, de acordo com o autor, e parcial em outro. Nesse período de tempo, entretanto, ocorre amadurecimento do tecido ósseo, diminuindo seu potencial osteogênico (AMLER 1984). Segundo TROMBELLI et al. em 2008, existe maior atividade proliferativa no tecido de granulação de alvéolos em reparação entre a 2ª e a 4ª semana, com marcação positiva para CD68 (marcador de macrófagos) e CD31 (marcador de células endoteliais) e maior atividade osteoblástica, com marcação positiva para BMP-7 e osteocalcina entre a 6ª e 8ª semanas.

Os alvéolos em reparação mantem a capacidade regenerativa mesmo quando o tecido de reparação é removido, desde que se aguarde um novo período para reparação (NAKAJIMA et al. 2014), sendo possível, portanto, a utilização do mesmo alvéolo mais de uma vez. Recentemente, VALDIVIA (2013, 2017) sugeriu que o tecido de granulação removido de defeitos criados cirurgicamente no rebordo desdentado com o uso de brocas diamantadas sob irrigação abundante e constante depois de 3 semanas (21 dias) contém células progenitoras capazes de se expandir in vitro, se constituindo em importante fonte de células tronco mesenquimais e células progenitoras de origem intra-bucal.

As principais vantagens da técnica do enxerto ósseo em neoformação são a capacidade osteogênica do material, sem reação de imunogenicidade por ser

obtida do próprio paciente. O tecido de granulação presente em alvéolos de reparação contém grande quantidade de células osteoprogenitoras e osteoblastos (AMLER et al. 1960; AMLER, JOHNSON 1961; HALLIDAY 1969; SOEHREN, VAN SWOL 1979; EVIAN et al. 1982; AMLER 1984). Adicionalmente, o tecido de granulação de alvéolos em cicatrização expressa diferentes fatores de crescimento, como TGF-B1, BMP-2 e PDGF-A em diferentes etapas da reparação (LALANI et al. 2003). Esses achados podem justificar os resultados encontrados em outros estudos da literatura. De acordo com FONSECA et al. (1994), defeitos de furca classes I ou II tratados por meio de enxerto ósseo em neoformação associado à regeneração tecidual guiada apresentam redução semelhante na profundidade de sondagem vertical e inferior na profundidade de sondagem horizontal da furca do que sítios tratados por meio de regeneração tecidual guiada apenas. No entanto, pelo fato do tecido de granulação obtido de alvéolos em cicatrização ser rico em células progenitoras e fatores de crescimento, não é necessário o uso da membrana, conforme demonstrado por PENTEADO et al. em 2005, que não encontraram diferenças no número de células marcadas positivamente para sialoproteína óssea, osteopontina e osteocalcina em alvéolos recobertos e não recobertos por membrana.

As principais desvantagens da técnica de enxerto ósseo em neoformação referem-se à necessidade de realização de duas cirurgias (uma para criar o alvéolo e outra, realizada em curto período de tempo depois, para tratar o defeito), a existência de dois sítios cirúrgicos no momento da cirurgia para tratamento dos defeitos (sítios doador e receptor), aumentando a morbidade e o tempo operatório (PASSANEZI et al. 1989; FERRAZ 2009; SANT'ANA et al. 2012).

Além disso, outra desvantagem da técnica é a quantidade limitada de material presente no alvéolo em reparação (PASSANEZI et al. 1989; FERRAZ 2009; SANT'ANA et al. 2012). A quantidade de tecido disponível depende das características locais do sítio receptor, sendo maior em alvéolos pós-extração de 3º molares inclusos e menor em alvéolos de dentes extraídos em decorrência de doença periodontal avançada (SOEHREN, VAN SWOL 1979). Essa seria também uma vantagem dos “alvéolos” criados cirurgicamente no rebordo desdentado dos

pacientes, o qual deve apresentar maior profundidade do que diâmetro, respeitando-se as estruturas anatômicas nobres, como seio maxilar, assoalho da fossa nasal, fôrame mentoniano e canal alveolar inferior (PASSANEZI et al. 1989; FERRAZ 2009; SANT'ANA et al. 2012).

As indicações de tratamento por enxerto ósseo em neoformação incluem: defeitos periodontais infra-ósseos (HALLIDAY 1969; SOEHREN, VAN SWOL 1979; PASSANEZI et al. 1989; FUJINAMI et al. 2007; NAKAJIMA et al. 2014); lesões de furca (PASSANEZI et al. 1989; LUO et al. 2016); recobrimento radicular (FERRAZ 2009; SANT'ANA et al. 2012); levantamento de seio maxilar (FERRAZ 2013). Os estudos demonstraram a capacidade regenerativa do enxerto em neoformação no tratamento de defeitos infra-ósseos dos pontos de vista clínico e histológico em estudos realizados em animais (FUJINAMI et al. 2007; NAKAJIMA et al. 2014) e em seres humanos (HALLIDAY 1969; SOEHREN, VAN SWOL 1979; PASSANEZI et al. 1989). Entretanto, os resultados apresentados para o tratamento das lesões de furca, em decorrência de variáveis metodológicas entre os trabalhos incluindo as características dos defeitos, são controversos, com alguns estudos mostrando resultados favoráveis (PASSANEZI et al. 1989; LUO et al. 2016), enquanto outros não demonstraram vantagens na utilização da técnica em comparação com outros procedimentos cirúrgicos, como RTG (FONSECA et al. 1994) ou cirurgia a retalho (SOARES et al. 2005).

O recobrimento de raízes pela técnica do enxerto ósseo em neoformação foi inicialmente investigado por FERRAZ (2009), em estudo clínico randomizado do tipo *split-mouth*. Foram tratados no estudo 65 sítios apresentando recessões gengivais classes I ou II de Miller com profundidade de ≥ 4 mm. No grupo teste, o recobrimento radicular foi realizado por meio da técnica de enxerto ósseo em neoformação associado a deslize coronal de retalho (n= 35), enquanto que no grupo controle foi realizado por enxerto de conjuntivo subepitelial associado a deslize coronal de retalho (n= 30). As duas técnicas mostraram percentual de recobrimento radicular semelhante (teste- $66.29\% \pm 25.04\%$; controle: $73.50\% \pm 25.53\%$; $p= 0.23$). No entanto, a técnica de enxerto em neoformação foi mais efetiva na redução média da profundidade de sondagem (controle: 0.85 ± 0.10 vs. teste: 0.24 ± 0.12 ; $p < 0.0001$), do sangramento à sondagem (controle: 0.65 ± 0.21

vs. teste: 0.00 ± 0.13 ; $p=0.01$), do índice de placa (controle: -1.57 ± 0.25 vs. teste: 0.43 ± 0.31 ; $p < 0.0001$) e no ganho de inserção (teste: 3.74 ± 0.26 vs. controle: 2.95 ± 0.19 ; $p=0.024$). Por outro lado, houve maior aumento ($p < 0.0001$) de gengiva ceratinizada no grupo controle (1.43 ± 0.17) do que no grupo teste (0.48 ± 0.13). Esses resultados sugeriram que o tratamento de recessões gengivais ≥ 4 mm classes I ou II de Miller pode ser realizado pela técnica de enxerto ósseo em neoformação associada ao deslize coronal de retalho.

Os detalhes da técnica cirúrgica foram descritos por Sant'Ana et al. (2012), quando da apresentação de série de casos clínicos que resultaram em diminuição da recessão, da profundidade de sondagem, do sangramento à sondagem, do índice de placa e em ganho de inserção clínica.

O objetivo da técnica de recobrimento radicular pela técnica do enxerto ósseo em neoformação associado ao deslize coronal de retalho é conseguir o recobrimento radicular simultaneamente à regeneração periodontal coronal ao nível da crista óssea existente, o que é especialmente importante em áreas de recessão profunda e defeitos de deiscência (SANT'ANA et al. 2012). O sucesso do recobrimento radicular com enxerto de conjuntivo subepitelial associado ao deslize coronal de retalho é mais limitado em áreas de recessão profunda (PINI-PRATO et al. 1992; WANG et al. 2001). Em sítios apresentando perda óssea interproximal ou em defeitos de deiscência profundos, com perda de inserção grave, é necessária a regeneração dos tecidos periodontais para melhor o suporte periodontal e reduzir, como consequência, a profundidade da recessão (TINTI, VICENZI 1990; CORTELLINI et al. 1993; WANG et al. 2001) sem formação de epitélio juncional longo, o qual é observado quando tais defeitos são tratados com enxerto de conjuntivo subepitelial (GOLDSTEIN et al. 2001).

No entanto, não existem outros estudos publicados na literatura investigando os resultados do tratamento de recessão gengival pela técnica do enxerto ósseo em neoformação. Da mesma forma, ainda não existem estudos de acompanhamento a longo prazo dos resultados obtidos inicialmente e nem existem estudos centrados no paciente, podendo-se sugerir que outros estudos são extremamente necessários para investigação da técnica no recobrimento radicular.

Outra possível aplicação do enxerto ósseo em neoformação é no levantamento de seio maxilar para aumento volumétrico do tecido ósseo com a finalidade de instalação de implantes osseointegrados, também proposta e investigada por FERRAZ (2013). Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos, com idade variável entre 25 e 60 anos, apresentando perda de um dente na região de pré-molares ou molares superiores, bilateralmente, com remanescente ósseo de 2 a 9 mm entre a crista do rebordo e o assoalho do seio maxilar. O levantamento de seio maxilar foi realizado pela técnica de Caldwell-Luc, sendo que no grupo teste (n= 7) foi utilizada mistura de enxerto ósseo em neoformação e osso bovino inorgânico (OBI) e no grupo controle (n= 6) foi utilizado como biomaterial apenas OBI. O volume de tecido ósseo existente foi analisado por meio de tomografias computadorizadas de feixe cônico no exame inicial e 6 meses após a cirurgia. Neste período, biópsias de tecido duro foram obtidas por meio de broca trefina de 2mm de diâmetro, as quais foram processadas para análise histológica e histomorfométrica. Foram instalados nos sítios trefinados e preparados 13 implantes osseointegrados. A análise das imagens tomográficas demonstrou que os dois materiais são igualmente efetivos no ganho de altura óssea (teste: $11,22 \pm 0,60$ mm vs. controle: $11,82 \pm 0,69$ mm; $p= 0,0664$). A análise histomorfométrica demonstrou maior percentual de osso vital ($31,42\% \pm 11,13\%$ vs. $16,38\% \pm 10,14\%$; $p= 0,0002$), menor percentual de partículas remanescentes ($1,32\% \pm 2,34\%$ vs. $3,15\% \pm 3,31\%$; $p= 0,0306$) e de tecido conjuntivo ($27,65\% \pm 12,34\%$ vs. $35,02 \pm 13,16$; $p= 0,0257$) no grupo teste do que no controle. O diâmetro médio das partículas remanescentes foi maior no grupo controle do que no grupo teste, segundo teste t ($p= 0,0294$), embora não houvesse diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em relação à área de contato direto entre o tecido ósseo neoformado e a superfície das partículas. Esses resultados sugeriram que o enxerto ósseo em neoformação é efetivo para o ganho de volume ósseo em procedimentos de levantamento de seio maxilar, resultando em formação de maior quantidade de osso vital no mesmo período de tempo do que aquela observada com o uso de OBI apenas.

Da mesma forma, esses resultados são preliminares, visto que não existem outros estudos investigando os resultados do enxerto ósseo em neoformação para o levantamento de seio maxilar. Assim, sugere-se a

realização de outros estudos que investiguem o potencial do enxerto ósseo em neoformação para o tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos, lesões de furca classe II, recessão gengival $\geq 4\text{mm}$, levantamento de seio maxilar e, possivelmente, no tratamento de peri-implantite.

4. CONCLUSÃO

4. CONCLUSÃO

- A transferência do tecido de granulação presente no interior de alvéolos em reparação para o tratamento de defeitos periodontais de furca e infra-ósseos foi proposta em 1969 por Halliday e modificada em 1989 por Passanezi et al., quando passou a ser chamada de técnica do enxerto ósseo em neoformação ou técnica da granulação óssea;
- Poucos trabalhos investigaram a eficácia da técnica no tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos, lesões de furca, recobrimento radicular e levantamento de seio maxilar;
- O enxerto ósseo em neoformação apresenta evidências histológicas de regeneração periodontal, com formação de novo osso, cemento e ligamento periodontal;
- O enxerto ósseo em neoformação resulta em redução clínica da profundidade de sondagem, do sangramento à sondagem, do acúmulo de placa, associado a ganho de inserção clínica em defeitos infra-ósseos, de furca e de recobrimento radicular.
- O enxerto ósseo em neoformação resulta em aceleração do processo de cicatrização quando utilizado em conjunto com osso bovino inorgânico para o levantamento de seio maxilar.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allen, E. P. Pedicle flaps, gingival grafts and connective tissue grafts in aesthetic treatment of gingival recession. *Pract Periodontics Aesthet Dent*, v. 5, n. 5, p. 29-38, Jun –Jul 1993.
- Al-Shammari KF, Kazor CE, Wang H-L. Molar root anatomy and management of furcation defects. *J Clin Periodontol*.2001; 28: 730–740
- Amler MH, Johnson PL, Salman I. Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *J Am Dent Assoc* 1960;61:32-44.
- Amler MH, Johnson PL. Transference of osteogenic tissue to the anterior eye chamber by means of polyvinyl plastic sponge grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1961;14:868-876.
- Amler MH. JOHNSON PL. Transference of osteogenic tissue to the anterior eye chambe by means of polyvinil plastic sponge grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1961; 14:868-76
- Amler MH. The effectiveness of regenerating versus mature marrow in physiologic autogenous transplants. *J Periodontol* 1984;55:268-272.
- Amler MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg Oral Med Oral Patho* 1969; 273:309-318.
- Arana-Chavez, V.E., Bradasschia-Correa, V. Clastic cells: mineralized tissue resorportion in heath and disease. *Int. J. Biochem, Cell. Bioll.*, v.41, 2012.
- Arias H, Carbajo G & Bascones M. Tratamiento periodontal quirúrgico de lesiones de furca. Revisión narrativa. *Avances en Periodoncia* vol.28 no.2 Madrid ago. 2016.
- Bernimoulin, J. P. et al. Coronally repositioned peridontal flap. Clinical evaluation after 1 year. *J Clin Peridontol*, v.2, n.1, p.1-13, Feb, 1975.
- Bojrn H. Aesthetic improvements in free gingival graft due to its association with frenectomy. 1963; 55:84.
- Caffesse, R.G.; Guinard, E.A. Treatment of localized gingival recessions. Part IV: Results after 3 years. *J Periodontol*, v.51, n.2, p.167-170, Feb,1980.
- Campos Jr., A.; Passanezi, E.; Nahas, D.; Gregghi, S.L.A.; Seabra, E.G.; Bosco, A.F. Tecnicas combinadas para o tratamento regenerativo das lesões periodontais: associação entre enxerto osseo neoformado, ataque acido e cicatrização dirigida para lesões infra-osseas e para lesão de furca classe II. *RGO*. 1990; 38(4): 287-94.
- Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. *J Clin Periodontol* 2003;30:809–818.
- Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2003; 30, 809-818.
- Carranza F, Newman M. *Clinical Periodontology*. México. Editorial Elsevier 9 ed. 2001.

- Carranza F. Periodontología clínica. Aumento óseo localizado y desarrollo del sitio de implante; Procedimientos quirúrgicos avanzados para implantes. México. Editorial Elsevier 10° edición. 2010; 1133-1160.
- Caton, J. G.; Zandher, H. A. Osseous repair of an infrabony pocket without new attachment of connective tissue. J Clin Periodontol, v.3, p.54-58, 1976.
- Cattabriga M, Pedrazzoli V, Wilson TG Jr. The conservative approach in the treatment of furcation lesions. Periodontol 2000. 2000; 22:133-53
- Cordioli MAG, Pustiglioni FE, Georgetti MAP. Reparação óssea alveolar pós-exodontia em cães, com e sem o uso de membrana de PTFE-e: análise histológica. RPG 2000;7:320-7.
- Cortellini P, Clauser C, Pini-Prato GP. Histologic assessment of new attachment following the treatment of a human buccal recession by means of a guided tissue regeneration procedure. J Periodontol. 1993;64:387-391.
- DeSanctis M, Murphy KG. The role of resective periodontal surgery in the treatment of furcation defects. Periodontol 2000; 22:154-68.
- Devlin H, Sloan P. Early bone healing events in the human extraction socket. Int J Oral Maxillofac Surg 2002;31:641-645.
- Dodge, J. R. et al. Improved bone regeneration and root coverage using a reabsorbable membrane with physically assisted cell migration and DFDBA. Int Periodontics Restorative Dent, v.20, n.4, p.398-41, 2000.
- Evian CI, Rosenberg ES, Coslet JG, Corn H. The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. J Periodontol 1982;53:81-85.
- Evian CI, Rosenberg ES, Coslet JG, Corn H. The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. J Periodontol 1982;53(2):815.
- Feitosa, D. Indicações atuais dos enxertos gengivais livres. RGO, Porto Alegre, v.56, n.2, p. 1-6. 2007.
- Ferraz BFR. Levantamento de seio maxilar com enxerto ósseo em neoformação associado a osso bovino inorgânico: avaliação clínica, histológica e histomorfométrica. Tese (Doutorado). Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo. Bauru, São Paulo, 2013. 175p.
- Ferraz, BFR. Recobrimento radicular: avaliação clínica de nova abordagem terapêutica regenerativa em humanos. Acompanhamento longitudinal de 9 meses. 2009. 121 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo, Bauru, 2009.
- Ferro MB, Gómez M. Fundamentos de la Odontología. Periodoncia. 2000.
- Fonseca MG. Tratamento de lesões de Furca pela técnica da regeneração tecidual guiada associada ou não ao enxerto ósseo em neo-formação. 1994. 149p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo, Bauru, 1994.

- Fontana S. Respuesta biológica de los rellenos óseos. Estudio Experimental. (tesis doctoral): Facultad de Odontología, Universidad de Córdoba. 2009 pp 20-8.
- Giamberardino E., MeriadriM., Sakugawa F., Viotti M. Fundación Juan José Carraro. Materiales de injerto para tratamiento de defectos óseos periodontales. Fundamentos clínicos y biológicos 2° parte. 2004. URL disponible en: www.fundacioncarraro.org. Fecha de acceso: 14 de agosto de 2012
- Glickman I, Smulow JB. Further observations on the effects of trauma from occlusion in humans. *J Periodontol* 1967; 38: 280–293.
- Glossary of periodontal terms. Chicago: American Academy of Periodontology, 1993.
- Goldman HM, Cohen WD. The infrabony pocket: classification and treatment. *J Periodontol* 1958; 29: 272.
- Goldstein M, Boyan BD, Cochran DL, Schwarz Z. Human histology of new attachment after root coverage using subepithelial connective tissue graft. *J Clin Periodontol*. 2001; 28:657-662.
- Gorman NJ. Prevalence and etiology of gingival recession. *J Periodontol* 1967;38;316-20.
- Grupe, H. E.; Warrem JR., R.F. Repair of gingival defects by a sliding flap operation. *J Periodontol*, v.27, n.4, p.92-95, Apr 1956.
- Halliday DG. The grafting of newly formed autogenous bone in the treatment os osseous defects. *J Periodontol* 1969; 40 (9):511-4.
- Hallman M, Nordin T. Sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite mixed with fibrin glue and later placement of nonsubmerged implants: a retrospective study in 50 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:222-7.
- Harris, R. J. Root coverage with connective tissue grafts: an evaluation of short and long term results. *J Periodontol*, v. 73, n.9, p. 1054-1059. Sep.2002.
- Harris, R.J. Successful root coverage obtained with CTR in humans: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent*, v.21, p.241-251, 2001.
- Hayashi, F. Avaliação imuno-histoquímica de defeitos de furca classe II tratados pelo retalho deslocado coronariamente, associado ou não à regeneração tecidual guiada e enxerto de tecido reparativo de alvéolos. 2009. 68p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de São Paulo. Universidade de São Paulo, 2009.
- Heberer S, Wustlich A, Lage H, Nelson JJ, Nelson K. Osteogenic potential of mesenchymal cells embedded in the provisional matrix after a 6-week healing period in augmented and non-augmented extraction sockets: an immunohistochemical prospective pilot study in humans. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:19-27.
- Hiatt, W.H & Schallhorn, R.G. Intraoral transplants of cancellous bone and marrow in periodontal lesions. *Journal of Periodontology*. April 1973, Vol. 4, No. 44, Pages 194-208, 1973.
- Ikeda Artacho, M.C & Mori Arambulo, G. Defectos de furcación. Etiología, diagnóstico y tratamiento. *Revista Estomatológica Herediana*, vol. 20, núm. 3, julio-septiembre, 2010, pp. 172-178.

- Infante-Cossio, Gutiérrez-Pérez, Torres-Lagares, García A, García Perla, Gonzales-Padilla. Relleno de cavidades óseas en cirugía maxilofacial con materiales autólogos. Rev. Esp Cir. Oral y Maxilof 2007; 29:7-18.
- Jia Luo, Jing Xu, Jun Cai, Limei Wang, Qinfeng Sun & Pishan Yang. The In vitro and In vivo osteogenic capability of the extraction socket- derived early healing tissue. J Periodontol. Septiembre 2016.volumen 87. Numero 9.pag 1057-1066
- Lalani Z, Wong M, Brey EM, Mikos AG, Duke PJ. Spatial and temporal localization of transforming growth factor-1, bone morphogenetic protein-2, and platelet-derived growth factor-A in healing tooth extraction sockets in a rabbit model. J Oral Maxillofac Surg 2003;61:1061-1072.
- Langer, B.; Langer, L. Subepithelial connective graft technique for root coverage. J Periodontol, v.56, p.715-721,1985.
- Lekholm U, Adell R, Lindhe J. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. A cross-sectional retrospective study. Int J Oral Maxillofac Surg. 1986;15:53-61.
- Leonardo Trombelli,, Roberto Farina,, Andrea Marzola, Leopoldo Bozzi, Birgitta Liljenberg, Jan Lindhe, Modeling and remodeling of human extraction sockets. Journal of clinical periodontology, may 2008. Volumen 35. Pag 630-639
- Liberman, Diego Nique; Rösing, Cassiano Kuchenbecker. Estado atual do uso de barreiras para a regeneração periodontal em recessões gengivais: evidências clínicas. Perionews; 2(2): 123-128, abr.-jun. 2008.
- Lin WL, McCulloch CA, Cho MI. Differentiation of periodontal ligament fibroblasts into osteoblasts during socket healing after tooth extraction in the rat. Anat Rec 1994; 240(4):492–506.
- Lindhe J, Svanberg G. Influence of trauma from occlusion on progression of experimental periodontitis in the Beagle dog. J ClinPeriodontol 1974; 1: 3–14.
- Lins, LHS. Avaliação Clínica do recobrimento radicular por regeneração tecidual guiada ou retalho recolocado coronal.1998. 104p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Odontologia de Piracicaba. Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2009.
- Luize, DS. Enxerto de osso autógeno em neoformação associado ou não a barreira de tecido conjuntivo no tratamento de lesões de furca classe ii estudo histológico e histométrico em cães. 2008. 143p. Dissertação (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba. Universidade Estadual de São Paulo, Araçatuba, 2008.
- Luo J, Xu J, Cai J, Wang L, Sun Q, Yang P. The in vitro and in vivo osteogenic capability of the extraction socket-derived early healing tissue. J Periodontol 2016;87:1057-1066.
- Marcantonio Jr. E. et al. Biomateriais em periodontia. In: Paiva, J.S.; Almeida, R.V. Periodontia: a atuação clínica baseada em evidências científicas. São Paulo: Artes Médicas, 2006. p 483.
- Martinez-Lage, J.F. Tratamiento de defectos intraósseos causados por enfermedad periodontal agresiva mediante derivados de la matriz del esmalte: descripción y revisión de la técnica. Periodoncia y Osteointegración. Madrid. 2013, V. 23, n. 1, 2013

- Masters DH, Hoskins SW. Projection of cervical enamel into molar furcations. *J Periodontol* 1964; 35: 49– 53.
- Mendes, D.C.N.R. et al. Root coverage of large localized gingival recession: a biometric study. *Br Dent J*, v.8, n.2, p.113-120, Dec, 1997.
- Miller JR., P. D. Root coverage using a free soft tissue autograft following citric acid and application. Part I. Technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*, v.2, p.65, 1982.
- Miller PD. Root coverage grafting for regeneration and aesthetics. *Periodontol* 2000. 1993; 1: 118
- Miller, P. D. Jr. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent*, v.2, p.65, 1982.
- Miller, P.D. Jr. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent*, V5, n.2, p. 9-13, 1985.
- Mish C. *Implantología contemporánea*. Madrid: Mosby/Doyma Libros; 1995.
- Morphol J. *International Journal of Morphology*. Recuperación de la Morfología y Fisiología Maxilo Mandibular: Biomateriales en Regeneración ósea. 2008; 26 (4).
- Moskow BS, Canut PM. Studies on root enamel (1). Some historical notes on cervical enamel projections. *J Clin Periodontol*.1990; 17: 29– 31.
- Müller H-P, Eger T: Furcation diagnosis. *J Clin Periodontol*.1999; 26: 485–498.
- Nakajima R, Ono M, Hara ES, et al. Mesenchymal stem/progenitor cell isolation from tooth extraction sockets. *J Dent Res* 2014;93:1133-1140.
- Papapanou PN & Tonetti MS. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontology* 2000, Vol. 22, 2000, 8–21
- Passanezi E, *Estudo morfológico do comportamento de enxertos ósseos autógenos (tecido em neoformação) em cães em defeitos periodontais provocados*. 1971. 86P. Dissertação (Doutorado) – Faculdade de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, 1971.
- Passanezi E, Janson WA, Nahás D, Campos Jr A. Newly forming bone autografts to treat periodontal infrabony pockets: clinical and histological events. *Int J Periodontics Rest Dent* 1989;9:140-151.
- Passanezi, E. et al. Periosteal activation and desmineralization associated with horizontal sliding flap. *J Periodontol*, v.50, n. 8, p.384-386,1979.
- Peixoto FS & cols, Repair of Class II Furcation Defects After a Reparative Tissue Graft Obtained From Extraction Sockets Treated With Growth Factors: A Histologic and Histometric Study in Dogs. *J Periodontol*. V.76, p 1681-1689, 2005.
- Penteadó R, Romito GA, Pustiglioni FE, Marques MM. Morphological and proliferative analysis of the healing tissue in human alveolar sockets covered or not by an e-PTFE membrane: a preliminary immunohistochemical and ultrastructural study. *Braz J Oral Sci* 2005; 4:664-669.
- Peñarrocha M, Gómez MD, García B, Ivorra M. Injerto óseo simultáneo a la colocación de implantes: A propósito de un caso. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005.10 (5): 444-47.

- Pini Prato GP, Tinti C, Vincenzi G, Magnani C, Cortellini P, Clauser C. Guided tissue regeneration versus mucogingival surgery in the treatment of human buccal recession. *J Periodontol.* 1992;63:919-928.
- Rachlin, G. et al. The use of resorbable membranes in mucogingival surgery. Case series. *J Periodontol*, v.67, n.6, p.621-626, 1996.
- Ririe, C.M. et al. Ultrastructural study of wound healing on a root planed and citric acid treated root surface. *J.Dent. Res.*, v.57 (Special Issue A), p.99, Jan,1978.
- Rocuzzo, M. et al. Comparative Study of a Bioresorbable and a Non-Resorbable Membrane in the Treatment of Human Buccal Gingival Recessions. *J Periodontol*, v.67, p.7-14, 1996.
- Ross IF, Evanchik PA. Root fusion in molars: incidence and sex linkage. *J Periodontol* 1981; 52: 663– 667.
- Salmerón Escobar, 2007. Cirugía Preprotésica. Análisis crítico. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac* 2007; 29,4 (julio-agosto):228-239, 2007.
- Sant'ana AC, Ferraz BF, de Rezende ML, Gregghi SL, Damante CA, Passanezi E. Newly forming bone graft: a novel surgical approach to the treatment of denuded roots. *J Appl Oral Sci.* 2012 May-Jun; 20(3):392-8.
- Sato, N. 2000. Periodontal surgery: a clinical atlas. Japan, Quintessence Publishing.
- Soares, FP, Repair of Class II furcation defects after a reparative tissue graft obtained from extraction sockets treated with growth factors: a histologic and histometric study in dogs. *Journal of Periodontology.* October 2005, v.76, No 10. P.1681-1689.
- Soares, FP. Avaliação de componentes da matriz extracelular de defeitos de Furca classe II após o enxerto de tecido reparativo de alvéolos dentários tratados com fatores de crescimento (Tese de Doutorado). São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.
- Soehren SE, Van Swol RI. The healing extraction site: a donor area for periodontal grafting material. *J Periodontol* 1979; 50(3):128-33.
- Soto S, Gonzalez M. Injertos óseos. Una alternativa efectiva y actual para la reconstrucción del complejo cráneo-facial. *Rev Cubana Estomatología.* 2005,citado 19 Feb 2014; 42 (1).
- Sullivan HC, Atkins JC. Free autogenous gingival grafts 3. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. *Periodontics* 1968: 6;152-60.
- Tarnow D.; Flechter P. Classification of the Vertical Component of Furcation Involvement. *Journal of Periodontology.* May 1984, Vol. 55, No. 5, Pages 283-284.
- Tinti, C.; Vincenzi, G, Treatment of gingival recession by guided tissue regeneration technique with Gore-tez membrane. *Clinical variations. Quintessence Int*, v.6, p.465-468,1990.
- Valdivia MAM. Cultura e caracterização de células da granulação óssea in vitro: efeitos proliferativos estimulados por diferentes biomateriais. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo. Bauru, São Paulo, 2013. 119p.
- Valdivia MAM. Efeitos do PDGF-BB na taxa de proliferação e na adesão de células derivadas da granulação óssea a fragmentos radiculares. Tese

(Doutorado). Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo. Bauru, São Paulo, 2013. 139p.

- Volkansky A, Cleaton-Jones PE. Bony defects in dried Bantu mandibles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1973; 45: 647–658.
- Wang H-L, Bunyaratavej P, Labadie M, Shyr Y, MacNeil RL. Comparison of 2 techniques for treatment of gingival recession. *J. Periodontol.* 2001;72:1301-1311.
- Wolf, H. F. *Periodontia*. 3.ed., rev. e ampl. Porto Alegre: Artmed, 2006. 532p.
- Woofter C. The prevalence and etiology of gingival recession. *Periodontal Abstr* 1969; 17:45-50.