

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

ALAN EDUARDO DE MORAIS ROCHA
MAX MENDES MAXIMILIANO

**A UTILIZAÇÃO DO EMDOGAIN® NA REGENERAÇÃO DOS
TECIDOS PERIODONTAIS**

VOLTA REDONDA

2018

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**A UTILIZAÇÃO DO EMDOGAIN® NA REGENERAÇÃO DOS
TECIDOS PERIODONTAIS**

Monografia apresentada ao Curso de Odontologia do Centro Universitário de Volta Redonda, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Alunos: Alan Eduardo de Moraes Rocha
Max Mendes Maximiliano

Orientador: Guilherme Mercante da Rocha
Coorientadora: Fernanda de Assis Baião Miranda Pereira

VOLTA REDONDA

2018

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tação Wagner - CRB 7/RJ 4316

M464u Maximiliano, Max Mendes.

A utilização do Emdogain na regeneração periodontal. / Max Mendes Maximiliano;
Alan Eduardo de Moraes Rocha. – Volta Redonda: UniFOA, 2018.

34 p. II.

Orientador(a): Guilherme Mercante da Rocha

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Odontologia, 2018.

1. Odontologia - TCC. 2. Tecidos periodontais - regeneração. I. Rocha, Guilherme Mercante da. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

CDD 617.6

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

Trabalho de Conclusão do Curso intitulado: A utilização do Emdogain® na regeneração dos tecidos periodontais.

Elaborado por: Alan Eduardo de Moraes Rocha
Max Mendes Maximiliano

E apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia.

Aprovada em:

Banca Avaliadora:

.....
Prof.º Mestre Guilherme Mercante da Rocha

.....
Profª Mestre Fernanda de Assis Baião Miranda Pereira

.....
Profº Mestre Rodrigo Xavier de Freitas

EPÍGRAFE

“Ele faria da queda um passo de dança, do medo uma escada, do sono uma ponte, da procura um encontro.”

Fernando Sabino

RESUMO

A doença periodontal é uma doença inflamatória, multifatorial complexa, podendo ser subdividida em gengivite e periodontite, sendo o biofilme dental sua causa primária. No periodonto existem células com potencial de regeneração. Para a regeneração periodontal, a literatura tem apontado diversos tratamentos, tais como, enxertos ósseos, desmineralização da superfície radicular, Regeneração Tecidual Guiada (RTG) e também contamos com o Emdogain, que é uma proteína derivada da matriz do esmalte dentário de origem suína, o qual é indicado também para a recessão gengival, defeitos ósseos extensos, defeitos infra-ósseos, defeitos de furca e atrofia do rebordo. O objetivo desse estudo foi avaliar a utilização e eficiência do Emdogain® na regeneração dos tecidos periodontais, através de revisão da literatura. Contudo exposto, os estudos apontaram que a Proteína Derivada da Matriz de Esmalte (PDME) é atualmente um tratamento bastante viável, por criar um ambiente favorável à regeneração dos tecidos periodontais, assim, comprovando a eficácia do Emdogain® na regeneração dos tecidos periondontais.

Palavras-chave: Regeneração dos tecidos periodontais; Defeitos ósseos; Emdogain®; Proteína derivada da matriz do esmalte

ABSTRACT

Periodontal disease is a complex multifactorial inflammatory disease, which can be subdivided into gingivitis and periodontitis, and dental biofilm is its primary cause. In the periodontium there are cells with potential for regeneration. For the periodontal regeneration, the literature has pointed out several treatments, such as, bone grafts, root surface demineralization, Guided Tissue Regeneration (RTG), and we also have Emdogain, which is a protein protein derived from the enamel matrix of porcine origin, which is also indicated for gingival recession, extensive bone defects, infra-bony defects, furca defects, atrophy of the ridge. The purpose of this study was to evaluate the use and efficiency of Emdogain® in the regeneration of periodontal tissues, through a review of the literature. However, studies have pointed out that Enamel Matrix Derived Protein (PDME) is currently a very viable treatment because it creates a favorable environment for the regeneration of periodontal tissues, thus proving the efficacy of Emdogain® in the regeneration of the periodontal tissues.

Keywords: Regeneration of periodontal tissues; Bone defects; Emdogain®; Protein derived from enamel matrix

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

CAL	Nível de inserção clínico
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
EMD	Emdogain®
OFD	Desbridamento de retalho aberto
PPD	Profundidade de sondagem da bolsa
PDME	Proteína Derivada da Matriz de Esmalte
RAL	Nível relativo de inserção
RTG	Regeneração Tecidual Guiada

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Componentes Anatômicos do Periodonto: Gengiva (G), Ligamento Periodontal (PL), Cimento Radicular (RC). O osso alveolar é constituído por dois componentes: Osso Alveolar Propriamente Dito (ABP) e o Processo Alveolar (AP).....	11
Figura 2: Classificação dos defeitos ósseos.....	14
Figura 3: Defeitos intraósseos.....	15
Figura 4: Classificação de envolvimentos horizontais de furca.....	17
Figura 5: Emdogain – Straumann.....	20
Figura 6: Após a aplicação do Emdogain, há precipitação das proteínas derivadas da matriz do esmalte sobre a superfície radicular, formando uma camada de matriz.....	21
Figura 7: A matriz estimula atração e proliferação de células mesenquimais de áreas saudáveis do periodonto.....	22
Figura 8: As células secretam citocinas específicas e substâncias autócrinas que promovem a proliferação.....	22
Figura 9: As células de apoio são atraídas e diferenciam-se em cementoblastos, que iniciam a formação da matriz do cimento na qual as fibras periodontais se fixarão.....	22
Figura 10: A matriz de cimento recém-formada aumenta de espessura, prolongando o ligamento periodontal.....	23
Figura 11: Em um período de meses, o defeito é preenchido com ligamento periodontal recém-formado. À medida que o ligamento periodontal é formado, haverá neoformação óssea.....	23

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1 Anatomia do periodonto.....	11
2.2 Doença periodontal.....	12
2.3 Classificação dos defeitos ósseos.....	13
2.3.1 Defeitos Supraósseos (horizontais).....	15
2.3.2 Defeitos Intraósseos (verticais).....	15
2.3.3 Crateras.....	16
2.3.4 Defeitos de furca.....	16
2.4 Regeneração Periodontal.....	18
2.5 Emdogain.....	20
2.6 O emprego do Emdogain.....	21
2.7 Estudos realizados.....	24
3 DISCUSSÃO.....	26
4 CONCLUSÃO.....	29
5 REFERÊNCIAS.....	30

1 INTRODUÇÃO

O periodonto é uma estrutura composta por gengiva, tecido ósseo, cemento radicular e ligamento periodontal. Quando acometido por periodontite, o periodonto sofre redução de suporte ósseo que após tratamento apresenta uma limitada capacidade de regeneração (KARRING; LINDHE; CORTELLINI, 2005). Neste caso, a periodontite é uma doença inflamatória, crônica e multifatorial causada por microorganismos patógenos presentes no biofilme subgengival combinados com fatores de risco e à imunidade do hospedeiro (DESCHNER; NOKHBEHSAIM, 2013).

Karring; Lindhe; Cortellini (2005) descreveram a terapia periodontal regenerativa, como procedimentos que visam restaurar partes dos tecidos de sustentação dos dentes que tenham sido perdidos em decorrência da periodontite. Já Lindhe; Lang; Karring (2010) asseguram que existe a redução ou eliminação do biofilme subgengival e aumento do nível de inserção clínica.

Diversas técnicas cirúrgicas regenerativas têm sido desenvolvidas, tais como, regeneração tecidual guiada, enxertos ósseos, fatores de crescimento e o uso da Proteína Derivada da Matriz de Esmalte (PDME), comercialmente, Emdogain® (EMD) (ESPOSITO et al., 2009).

De acordo com Deliberador et al., (2008), para que aconteça a regeneração do periodonto deve ocorrer a formação de novo cemento com inserção de fibras colágenas nas superfícies radiculares, bem como a formação de novo osso alveolar.

O Emdogain® (EMD) é um gel viscoso constituído de PDME de germes dentários de origem suína, indicado em casos de recessão gengival, defeitos ósseos extensos, defeitos infra-ósseos, defeitos de furca, atrofia do rebordo, entre outros (FREITAS; IMBRONITO; PANNUTI, 2001). Ele que contém proteínas hidrofóbicas da matriz do esmalte que demonstraram potencial de regeneração periodontal em estudos conduzidos com animais e humanos (DESCHNER; NOKHBEHSAIM, 2013).

Rathe et al., (2009) relataram que o uso do EMD na terapia periodontal regenerativa promove uma neoinserção, reconhecida pela presença de cemento acelular e/ou celular com fibras colágenas inseridas, e osso alveolar recém-formados.

O objetivo desse estudo foi avaliar a utilização e eficiência do Emdogain® na regeneração dos tecidos periodontais, através de revisão da literatura.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Anatomia do Periodonto

O periodonto consiste em tecidos de recobrimento e suporte do dente: gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar. É dividido em periodonto de proteção – constituído pelo complexo mucogengival e composto pela gengiva marginal, papilar, inserida e pela junção mucogengival e mucosa alveolar; e periodonto de sustentação ou suporte – constituído pelo cemento radicular, ligamento periodontal e osso alveolar (NEWMAN et al., 2011) (Figura 1).

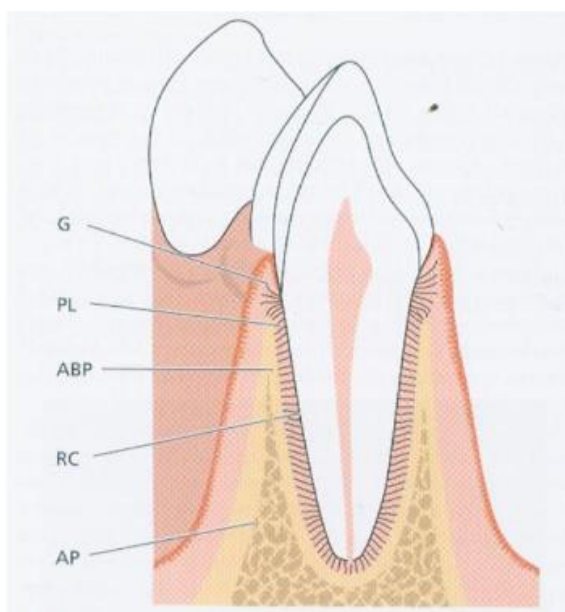


Figura 1: Componentes Anatômicas do Periodonto: Gengiva (G), Ligamento Periodontal (PL), Cemento Radicular (RC). O osso alveolar é constituído por dois componentes: Osso Alveolar Propriamente Dito (ABP) e o Processo Alveolar (AP)
Fonte: LINDHE; MEYLE; GROUP (2008).

Para Karring; Lindhe; Cortellini (2005) é uma estrutura complexa que quando acometido por periodontite, o periodonto sofre perda de suporte ósseo que após tratamento apresenta uma limitada capacidade de regeneração.

É uma unidade de desenvolvimento (biológica e funcional) que vai sofrendo determinadas modificações com o avanço da idade e que tem como principal função inserir a peça dentária no tecido ósseo dos maxilares (LINDHE; MEYLE; GROUP, 2008).

2.2 Doença Periodontal

A saúde periodontal é caracterizada por uma ausência de infiltrado inflamatório, sendo encontrada em pacientes que possuem adequada higiene oral. Histologicamente a saúde periodontal se dá quando há equilíbrio entre os fatores de resistência do hospedeiro e a microbiota subgengival. A condição básica para ser considerado como saudável gengiva inserida rosa pálido, sem edema ou vermelhidão, margem gengival com contorno regular de consistência firme, profundidade de sondagem de até 3 mm, ausência de cálculo/placa bacteriana e exsudato (WILSON; KORNMAN, 2001).

A doença periodontal é uma patologia multifatorial, tendo como o biofilme bacteriano o fator etiológico primário. No entanto, sua manifestação e progressão são influenciadas por diversas condições, incluindo características do indivíduo, fatores sociais e comportamentais, fatores sistêmicos, influência genética, anatomia dentária, composição microbiológica do biofilme dentário e outros possíveis fatores de risco (SOUZA, 2014).

A gengivite é uma inflamação resultante da presença de bactérias localizadas na margem gengival, e pode difundir-se por toda gengiva remanescente. As características clínicas comuns incluem presença de biofilme, eritema, edema, sangramento, sensibilidade, aumento do exsudato gengival, ausência de perda de inserção, ausência de perda óssea, mudanças histológicas e reversibilidade após a remoção da placa bacteriana. Já a periodontite é uma lesão inflamatória de caráter infeccioso que envolve os tecidos de suporte dos dentes, levando à perda de inserção conjuntiva, osso alveolar e de cemento radicular. Apresenta as mesmas características clínicas da gengivite, com o acréscimo de perda de inserção conjuntiva, presença de bolsa periodontal e perda óssea alveolar (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999).

A Periodontite é dividida em dois grupos: crônica e agressiva. A periodontite crônica tem como características lenta progressão, profundidade de sondagem de 4-6 mm (perda de inserção leve a moderada) da margem gengival até a junção amelocementária, apresentando sangramento à sondagem, supuração e outros sinais de uma inflamação crônica. A periodontite agressiva tem como características perda

rápida de inserção, podendo chegar a 7 mm ou mais e até mesmo a perda do elemento dentário, pode apresentar ou não sinais clínicos de inflamação. Histologicamente na periodontite crônica o principal patógeno é o *Porphyromonas gingivallis*, bactéria gram negativa de pigmentação negra, possui extensos fatores de virulência. Já na periodontite agressiva o principal patógeno é o *Agregatibacter actinomycetencomitans* apresentando agressivo fator virulento, que na maioria das vezes somente o tratamento mecânico não é eficaz, sendo necessária terapia medicamentosa concomitante (WILSON; KORNMAN, 2001).

A bolsa periodontal ocorre pela migração apical e lateral do epitélio juncional, havendo perda de inserção de tecido conjuntivo e osso alveolar. A formação da bolsa periodontal favorece a retenção de bactérias e colonização de patógenos periodontais, sendo em maioria anaeróbios. A perda de inserção de tecido conjuntivo na superfície radicular é irreversível, pois o epitélio da bolsa periodontal, que fica entre o cemento e o tecido conjuntivo não deixa que ocorra a reinserção das fibras de colágeno na superfície radicular. Abaixo do epitélio da bolsa, o tecido conjuntivo apresenta populações variadas de neutrófilos, macrófagos, linfócitos e plasmócitos infiltrados. Geralmente esse infiltrado tem sua extensão desde o epitélio da bolsa até a crista alveolar, que está sofrendo reabsorção osteoclática. De acordo com vários estudos a perda de inserção é irreversível devido ao aumento de plásmocitos no tecido conjuntivo. Por isso a cicatrização da bolsa periodontal se dá por epitélio juncional longo, que se adere à superfície radicular. Portanto não há formação de novo ligamento periodontal, cemento e osso alveolar (WILSON; KORNMAN, 2001).

2.3 Classificação dos defeitos ósseos

Diferentes tipos de deformidades ósseas podem resultar da doença periodontal. Sua presença pode ser sugerida em radiografias, mas uma sondagem criteriosa e a exposição cirúrgica das áreas são requeridas para se determinar sua exata conformação e dimensões (NEWMAN et al., 2011).

Um primeiro nível de classificação (Figura 2) diferencia entre defeitos supra-ósseos, defeitos infra-ósseos e defeitos interradiculares ou de furca (PAPANOU; TONETTI, 2000).

No que diz respeito aos defeitos infraósseos, dois tipos de defeitos podem ser reconhecidos: defeitos intra-ósseos e crateras. Defeitos intra-ósseos são defeitos ósseos cujo componente intra-ósseo afeta principalmente um dente, enquanto nas crateras o defeito afeta duas superfícies de raiz adjacentes em uma extensão similar (PAPANOU; TONETTI, 2000) (Figura 2).

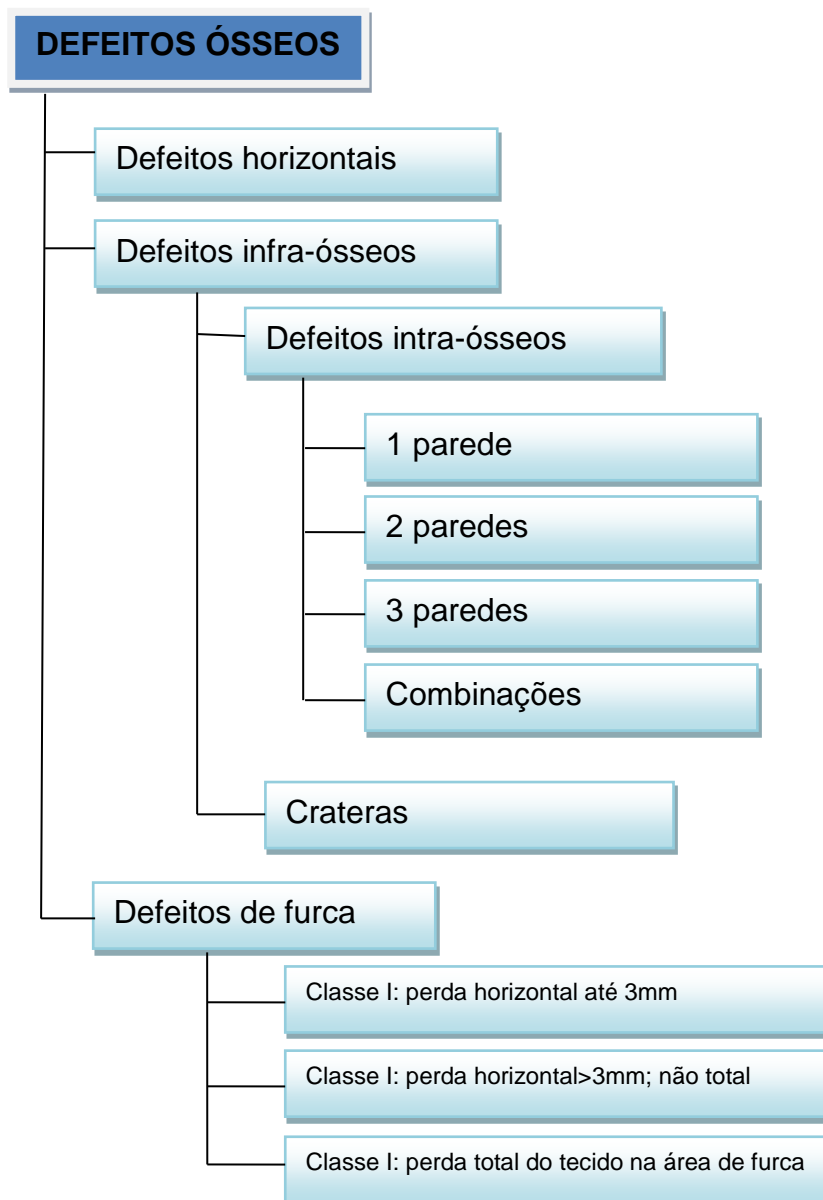


Figura 2: Classificação dos defeitos ósseos
Fonte: PAPANOU; TONETTI (2000).

2.3.1 Defeitos Supra-ósseos (horizontais)

Ocorre a redução óssea em altura, mas a margem óssea permanece aproximadamente perpendicular à superfície dentária. Os septos interdentários e as lâminas vestibular e lingual são afetadas, mas não necessariamente em um grau igual ao redor do mesmo dente (NEWMAN et al., 2011).

2.3.2 Defeitos Intra-ósseos (verticais)

Os defeitos verticais ou angulares são aqueles que ocorrem em uma direção oblíqua, deixando uma depressão côncava no osso ao longo da raiz; a base do defeito está localizada apicalmente com relação ao osso circundante. Goldman e Cohen classificaram os defeitos verticais tendo como base o número de paredes ósseas, tais defeitos podem apresentar uma parede óssea (Figura 3: A), duas paredes ósseas (Figura 3; B) ou três paredes ósseas (Figura 3; C) (NEWMAN et al., 2011).

Papanou; Tonneti (2000) afirmaram que frequentemente os defeitos intra-ósseos apresentam uma anatomia complexa de um componente de três paredes na porção mais apical do defeito e componentes de uma e/ou de duas paredes nas porções mais superficiais. Tais defeitos são frequentemente referidos como defeitos combinados.



Figura 3: Defeitos intraósseos.
Fonte: PAPANOU; TONETTI (2000).

2.3.3 Crateras

É definido como um defeito em forma de copo ou taça (Figura 3; D) no osso alveolar interdental com perda óssea quase igual nas raízes de dois dentes contíguos. Esse defeito pode ser considerado como o resultado da propagação apical da periodontite ao longo de duas raízes em área interproximal relativamente estreita (mesiodistalmente) (PAPANOU; TONNETI, 2000).

Newman et al., (2011) descreveu o defeito como uma concavidade na crista do osso interdentário, localizada internamente entre as paredes vestibular e lingual. É o defeito mais comum, principalmente em dentes posteriores.

2.3.4 Defeitos de furca

Condições que implicam a reabsorção patológica de osso dentro da furca de um dente multirradicular são definidos como defeitos de furca, e também estão incluídos no grupo de defeitos ósseos periodontais. Esses são classificados como: Envolvimentos grau I de furca são caracterizados pela perda horizontal de suporte periodontal que não exceda um terço da largura do dente, grau II refere-se a envolvimentos que exibem perda horizontal de suporte periodontal excedendo um terço da largura do dente, mas não englobando a largura total da área de furca e envolvimentos de grau III a reabsorção óssea se estende completamente através da furca. Hamp foi simplificado, dando crítica numérica para a perda de inserção horizontal: menos de 3 mm em uma furca classe I (Figura 4; A); 3 mm ou mais, mas não completamente em uma furca de classe II (Figura 4; B), enquanto a definição de classe III foi deixado inalterado (Figura 4; C) (PAPANOU; TONNETI, 2000).

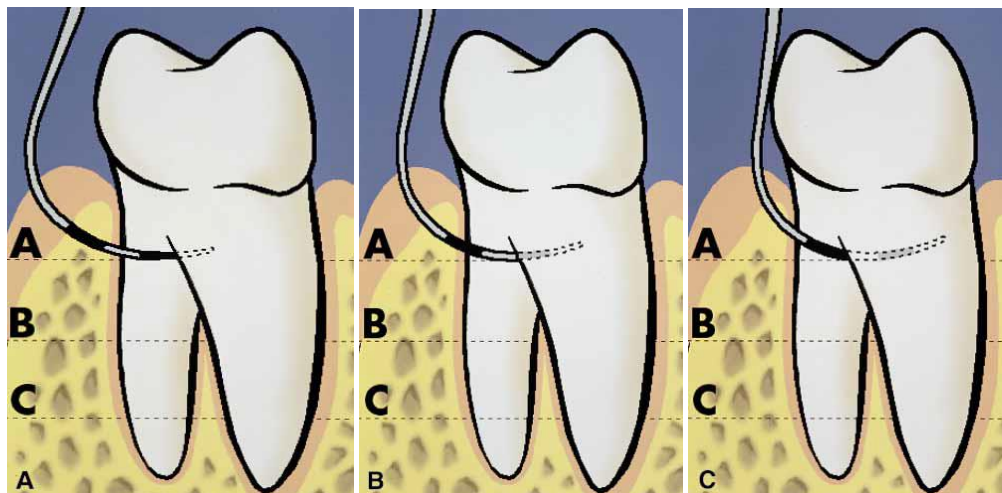


Figura 4: Classificação de envoltimentos horizontais de furca.
Fonte: PAPAPANOU; TONNETI (2000).

2.4 Regeneração Periodontal

Os tecidos periodontais possuem variados tipos de células com diferentes funções e origens (fibroblastos; osteoblastos, cementoblastos e células endoteliais). Além dessas células, existem também as células inflamatórias presentes no início do processo de reparo, já que elas secretam moléculas necessárias para a produção de células do tecido conjuntivo que participam dos processos regenerativo e de reparo. Os fibroblastos originam-se das células progenitoras localizadas nos tecidos conjuntivos da gengiva e do ligamento periodontal. Os cementoblastos parecem se originar de células do ligamento periodontal e do osso. Para que a regeneração ocorra é preciso que as células estejam em quantidade suficiente, no local certo e que sejam produzidas na seqüência temporal correta. Pelo que tudo indica, este processo seletivo é ditado pela interação de sinalizadores, moléculas solúveis, matriz protéica e receptores celulares que iniciam respostas na expressão gênica através de vias intracelulares de sinalização (BARTOLD et al., 2000).

A regeneração periodontal pode ser alcançada através de vários procedimentos, como a utilização de enxerto ou substitutos ósseos, RTG, fatores de crescimento, PDME, ou uma combinação de tais procedimentos (FRANÇA, 2013).

Primariamente, a cirurgia periodontal regenerativa era conduzida com enxertos ósseos variados que embora favorecessem a regeneração óssea, apresentavam resultados limitados na regeneração de cimento e ligamento periodontal. A RTG foi a

técnica que marcou a segunda fase da evolução da cirurgia periodontal regenerativa. Entretanto, a RTG apresenta limitações como quantidade limitada de regeneração e contaminação das membranas reabsorvíveis quando expostas ao meio bucal. Na tentativa de superar os problemas das técnicas anteriores foi introduzido o uso de PDME, Emdogain® (BHUTDA; DEO, 2013).

As PDME's quando absorvidas no processo de cicatrização, possuem o poder de mimetizar as fases embrionárias da odontogênese, deixando proteínas residuais da matriz sobre a superfície radicular, as quais encorajam o repovoamento de cementoblastos que são responsáveis pela formação de cimento, que serve de matriz para re-população de células provenientes do ligamento periodontal. Além disso, as PDME's promovem a inserção celular óssea e aumentam a proliferação de células ósseas imaturas, enquanto estimulam a diferenciação de células ósseas maduras (OHANA, 2010).

Estudos *in vitro* demonstraram o potencial do EMD em estimular a proliferação das células do ligamento periodontal, bem como a inibição da proliferação de células do tecido epitelial. Além disso, estudos histológicos em animais mostram que uma nova camada de cimento com inserção de fibras e novo osso alveolar foram formados quando o EMD foi aplicado em superfícies radiculares quimicamente condicionadas (CHAMBRONE et al., 2010).

Em 1996, a associação americana de periodontia definiu três critérios para que um procedimento regenerativo pudesse ser considerado uma terapia estimuladora de regeneração: 1. Amostras histológicas humanas demonstrando a formação de novo cimento, ligamento periodontal e osso coronário a um sulco de marcação. 2. Experimentos clínicos controlados em humanos demonstrando melhora na inserção e no osso. 3. Estudos histológicos controlados em animais demonstrando a formação de novo cimento, ligamento periodontal e osso (MIRAGLIA, 2010).

A terapia periodontal regenerativa visa restaurar o aparelho de suporte do dente (cimento, o ligamento periodontal e osso), que foram perdidos na sequência de doença periodontal ou trauma. Uma modalidade que tem sido mostrada para facilitar a cicatrização/ regeneração de feridas periodontais é a aplicação de um derivado da

matriz de esmalte em superfícies radiculares debridadas como também em outros tipos de defeitos periodontais (FRANÇA, 2013).

Para ocorrer regeneração dos tecidos periodontais é preciso que haja potencialização dos eventos celulares (cementogênese, formação óssea e do ligamento periodontal) que acontecem ao longo do desenvolvimento dentário. Para isso, tem-se utilizado PDME. Diversos estudos constataram bons resultados na utilização da PDME no tratamento de defeitos intra-ósseos, comparados àqueles conseguidos com retalho de espessura total para debridamento (FROUM et al., 2001; TONNETTI et al., 2002; CHAMBRONE et al., 2010).

2.5 O Emdogain

Emdogain® é um derivado da proteína da matriz de esmalte obtido do dente de suínos em desenvolvimento. O material é um gel viscoso consistindo em proteínas derivadas do esmalte de germes dentários em um líquido polipropileno (NEWMAN et al., 2011). Essa matriz sofre um processo de homogeneização e centrifugação, resultando na produção de 90% de amelogeninas e 10% de enamelinas, proteínas do soro e salivares (SCHININI; NARDO, 2015).

As proteínas da matriz de esmalte, especialmente a amelogenina, são secretadas pela bainha epitelial de Hertwig durante o desenvolvimento dentário e são conhecidas por induzir a formação de cimento acelular (NEWMAN, 2011). Quando aplicado o produto é reabsorvido durante o processo de cicatrização, deixando proteínas residuais da matriz sobre a superfície radicular, ocasionando a migração de células formadoras de cimento ao redor dos tecidos (FRANÇA, 2013). Com base nestas observações, acredita-se que estas proteínas favorecem a regeneração periodontal (NEWMAN et al., 2011).

O EMD possui capacidade a nível histológico de induzir a regeneração de cimento, osso alveolar e ligamento periodontal (GUARDIOLA, 2015). França (2013) afirma que o EMD é o único produto no mercado que tem potencial para realmente provocar clinicamente significativas respostas regenerativas das células do ligamento periodontal.

O EMD se apresenta em um dispositivo contendo uma seringa pré-carregada com 0,3 ml (30 mg/ml) ou 0,7 ml (70 mg/ml) (SCHININI; NARDO, 2015) (Figura 6).



Figura 5: Emdogain – Straumann
Fonte: WWW.STRAUMANN.COM.BR, 2018

2.6 O emprego do Emdogain

Devido ao caráter hidrofóbico, as proteínas da matriz do esmalte são agregadas a um veículo em gel de baixo pH para aplicação clínica. Depois de ocorrer um aumento de pH na ferida cirúrgica e eliminação do gel, as proteínas são depositadas na ferida e superfície radicular. Evidências indicam que há alteração no fenótipo das células do ligamento periodontal quando expostas ao EMD, estimulando um fator de crescimento e diferenciação referente aos genes do hospedeiro (BRETT et al.,2002; PARKAR; TONETTI, 2004).

Para executar a aplicação do produto, o defeito periodontal deve estar limpo e com ausência de fluidos, assegurando que a substância seja a primeira a ter contato com a superfície radicular (SCHININI; NARDO, 2015).

Técnica de aplicação clínica do Emdogain®, descrita por Melloning (2000):

1. Descolar o retalho para fins reconstrutivos, preservando o máximo de tecido possível;
2. Remover todo tecido de granulação e tecidos aderidos, expondo o osso. É necessário alisar toda a superfície radicular;
3. Controlar o sangramento no interior do defeito ósseo;
4. Desmineralizar a superfície radicular com ácido cítrico (pH de 1,0), ou de preferência com ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) (pH de 6,7) durante 15

segundos. Essa manobra remove a smear layer, facilitando a aderência do Emdogain®;

5. Irrigar a ferida com solução salina e aplicar o gel para ocupar totalmente a superfície radicular, evitando a contaminação com saliva ou sangue;

6. É preciso que ocorra um fechamento completo da ferida, dessa forma, é necessário realizar técnicas de retalho e sutura adequadas, dispensando dificuldades no fechamento da ferida. Caso não haja um fechamento apropriado da ferida, pode ser necessária, uma correção do recorte da margem cervical ou limitada osteoplastia. É recomendado o uso de cimento para proteção da ferida;

7. É recomendada uma antibioticoterapia sistêmica por 10 a 21 dias (NEWMAN et al., 2011).

Após aplicação do EMD no defeito, há precipitação das proteínas ao longo da superfície radicular e da matriz; subsequentemente o defeito periodontal é preenchido por coágulo. As proteínas também permitem a proliferação de células mesenquimais, que podem se diferenciar em cementoblastos, que irão proporcionar neoformação de cimento radicular conjuntamente à neoformação de fibras periodontais, que serão inseridas no cimento recém formado. O tecido ósseo será formado pelos osteoblastos oriundos do osso circundante (SCHININI; NARDO, 2015) (Figuras 6 a 11).



Figura 6: Após a aplicação do Emdogain, há precipitação das proteínas derivadas da matriz do esmalte sobre a superfície radicular, formando uma camada de matriz.

Fonte: STRAUMANN, 2018.

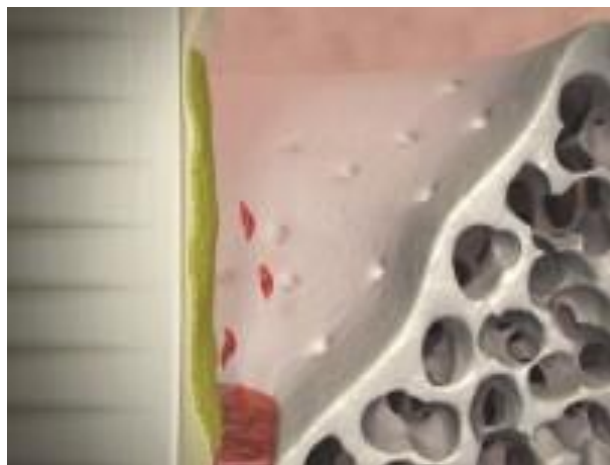


Figura 7: A matriz estimula atração e proliferação de células mesenquimais de áreas saudáveis do periodonto.

Fonte: STRAUMANN, 2018.



Figura 8: As células secretam citocinas específicas e substâncias autócrinas que promovem a proliferação.

Fonte: STRAUMANN, 2018.

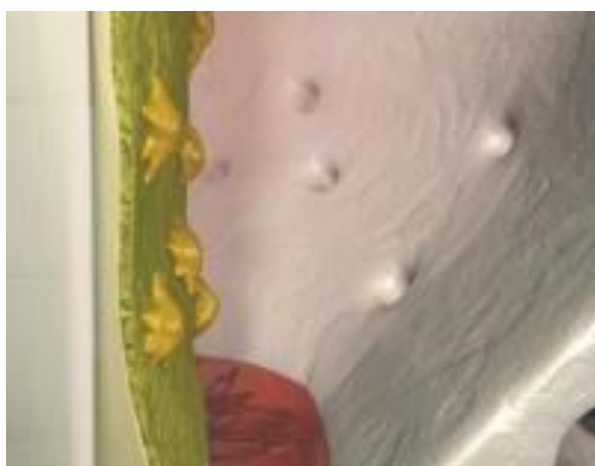


Figura 9: As células de apoio são atraídas e diferenciam-se em cementoblastos, que iniciam a formação da matriz do cimento na qual as fibras periodontais se fixarão.

Fonte: STRAUMANN, 2018.



Figura 10: A matriz de cimento recém-formada aumenta de espessura, prolongando o ligamento periodontal.

Fonte: STRAUMANN, 2018.

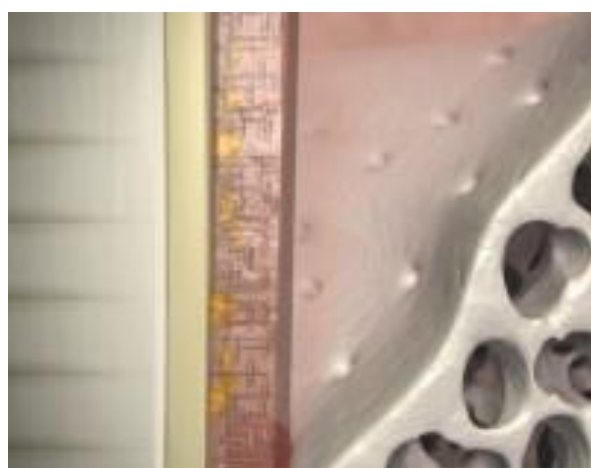


Figura 11: Em um período de meses, o defeito é preenchido com ligamento periodontal recém-formado. À medida que o ligamento periodontal é formado, haverá neo-formação óssea.

Fonte: STRAUMANN, 2018.

2.7 Estudos realizados

Heijl et al., (1997) realizaram o primeiro estudo randomizado, multicêntrico, que avaliou a eficácia do EMD no tratamento de defeitos intraósseos. Nesse estudo, 33 pacientes exibindo um total de 34 pares de defeitos intraósseos foram tratados apenas com desbridamento de retalho aberto (OFD) (grupo controle) ou com aplicação adicional de EMD. Aos 36 meses, os resultados mostraram um aumento do nível de inserção clínico (CAL) de 2,2 mm no (grupo teste) e de 1,7 mm no (grupo controle). O

ganho ósseo determinado radiologicamente foi de até 2,6 mm no (grupo teste), com um preenchimento de 66% dos defeitos ósseos, enquanto os defeitos do (grupo controle) não mostraram qualquer ganho ósseo significativo.

Chambrone et al., (2010) comparou o uso de Desbridamento de retalho aberto (OFD) com ou sem o uso de EMD para tratamentos de defeitos infraósseos. Dez voluntários (38 defeitos infraósseos) foram randomizados para receber OFD + EMD e OFD. Os resultados clínicos incluem mudanças médias no índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem da bolsa (PPD), nível relativo de inserção (RAL), recessão gengival, largura do tecido queratinizado e mobilidade dental no início e em 24 meses. Foi observada uma redução significativa da PPD de 4,21 mm para o grupo OFD + EMD e de 3,28 mm para o grupo OFD. A redução da PPD foi significativamente maior para o grupo OFD + EMD comparado ao grupo OFD. Houve redução do RAL de 13,26 mm para 7,57 mm para o grupo OFD + EMD (ganho de 5,69 mm) e de 13,37 mm para 8,13 mm para o grupo OFD (ganho de 5,24 mm). A recessão gengival foi mais alta no grupo OFD + EMD que no grupo OFD. A média do tecido queratinizado reduziu significativamente de 4,41 mm para 3,63 mm para o grupo OFD. Ambas modalidades de tratamento foram eficientes, melhorando o RAL e PPD. Por grupos, existiu uma redução significativa do tecido queratinizado para o grupo OFD e uma recessão pós-operatória significativa para o grupo OFD + EMD. Defeitos infraósseos tratados com OFD + EMD mostraram significativamente mais redução da PPD quando comparado com o OFD.

Jepsen et al., (2004) realizaram um estudo multicêntrico para comparar o EMD (grupo teste) com membrana de barreira (grupo controle) para tratamento de defeitos de furca classe II mandibulares. Foram 45 pacientes com 90 defeitos contra-laterais os quais foram divididos aleatoriamente para 2 tipos de tratamento, com o uso do Emdogain ou membrana bioabsorvível, dimensões do defeito medidas durante a cirurgia e durante a reentrada aos 14 meses. Os resultados mostraram que ambas modalidades de tratamento levaram a melhorias clínicas significativas, a redução mediana de profundidade de furca horizontal foi 2,8 mm em locais de teste comparado com 1,8 mm em locais de controle. A frequência de fechamento completo de furca foi 8/45 (teste) e 3/45 (controle), fechamento parcial, 27/45 em ambos os grupos. Concluindo que houve redução significativamente maior na profundidade de furca

horizontal com Emdogain em comparação com a terapia de membrana nos defeitos de furca classe II mandibulares.

Foram avaliados mais de 100 trabalhos clínicos publicados que comprovam a eficácia e segurança do Emdogain em estimular a formação de novas inserções periodontais nos tecidos duros e moles. Estes estudos clínicos envolveram 3000 defeitos em 2500 pacientes. Foi observado resultados clínicos altamente melhorados, porcentagem de pacientes com ganhos superiores a 4 mm no nível clínico das inserções periodontais, preenchimento triplicado de defeitos ósseos até 74% em média e cobertura aumentada das raízes. Foram observados excelentes benefícios a longo prazo, níveis melhorados de inserções periodontais mantidos até 5 anos, profundidade de sondagem até 5 anos, sucesso documentado do tratamento durante pelo menos 9 anos. Os clínicos relatam a cicatrização melhorada da cirurgia quando juntamente o Emdogain é utilizado (STRAUMANN, 2018).

3 DISCUSSÃO

A saúde periodontal é caracterizada por gengiva inserida rosa pálido, sem edema ou vermelhidão, margem gengival com contorno regular de consistência firme, profundidade de sondagem de até 3mm, livre de cálculo/placa bacteriana e exsudato. Histologicamente a saúde periodontal se dá quando há um equilíbrio entre microbiota subgengival e fatores de resistência do hospedeiro (WILSON; KORNMAN, 2001).

A doença periodontal é multifatorial, tendo o biofilme como fator etiológico primário. Sua manifestação e progressão são influenciadas por diversas condições, incluindo características do indivíduo, fatores sociais e comportamentais, fatores sistêmicos, influência genética, anatomia dentária, composição microbiológica do biofilme dentário e outros possíveis fatores de risco (SOUZA, 2014).

A gengivite é uma inflamação resultante da presença de bactérias na margem gengival. Tem como características comuns a presença de biofilme, eritema, edema, sangramento, sensibilidade, aumento do exsudato gengival, ausência de perda de inserção, ausência de perda óssea, mudanças histológicas e reversibilidade após a remoção da placa bacteriana. Já a periodontite é uma lesão inflamatória de caráter infeccioso que envolve os tecidos de suporte dos dentes, levando à perda de inserção conjuntiva, osso alveolar e de cemento radicular. Apresenta as mesmas características clínicas da gengivite, com o acréscimo de perda de inserção conjuntiva, presença de bolsa periodontal e perda óssea alveolar (American Academy of Periodontology, 1999). A periodontite é classificada em dois grupos: crônico e agressivo. A periodontite crônica tem por característica profundidade de sondagem de 4-6 mm, supuração, entre outros sinais de inflamação crônica e sua progressão é lenta. A periodontite agressiva tem por definição perda rápida de inserção, podendo chegar a 7 mm ou mais, pode apresentar sinais clínicos ou não (WILSON; KORNMAN, 2001).

A perda de inserção de tecido conjuntivo e osso alveolar são resultantes da migração apical e lateral do epitélio juncional. A formação da bolsa periodontal favorece a retenção de bactérias. O epitélio da bolsa periodontal localizado entre o cimento e o tecido conjuntivo impede a reinserção de fibras colágenas na superfície

radicular, sendo assim a perda de inserção de tecido conjuntivo é irreversível. Por isso a cicatrização da bolsa periodontal se dá por epitélio juncional longo, que se adere à superfície radicular. Não havendo formação de cemento ligamento e osso alveolar (WILSON; KORNMAN, 2001).

Um primeiro nível de classificação diferencia entre defeitos supraósseos, defeitos infraósseos e defeitos interradiculares ou de furca (PAPANOU; TONETTI, 2000).

Nos defeitos supra-ósseos ocorre a redução óssea em altura, mas a margem óssea permanece aproximadamente perpendicular à superfície dentária. Os defeitos supra-ósseos ocorrem em direção oblíqua, deixando uma depressão côncava no osso ao longo da raiz; a base do defeito está localizada apicalmente com relação ao osso circundante. Goldman e Cohen classificaram esses defeitos de acordo com o número de paredes ósseas, podendo apresentar 1, 2 ou 3 paredes ósseas (NEWMAN et al., 2011).

As crateras ósseas são definidas como um defeito em forma de copo ou taça no osso alveolar interdental com perda óssea quase igual nas raízes de dois dentes contíguos (PAPANOU; TONNETI, 2000). Newman et al., (2011) descreveu o defeito como uma concavidade na crista do osso interdentário, localizada internamente entre as paredes vestibular e lingual.

Condições que implicam a reabsorção patológica de osso dentro da furca de um dente multirradicular são definidos como defeitos de furca, e também estão incluídos no grupo de defeitos ósseos periodontais. Esses são classificados como: Envolvimentos grau I de furca são caracterizados pela perda horizontal de suporte periodontal que não exceda um terço da largura do dente, grau II refere-se a envoltimentos que exibem perda horizontal excedendo um terço da largura do dente, mas não englobando a largura total da área de furca e envoltimentos de grau III a reabsorção óssea se estende completamente através da furca (PAPANOU; TONETTI, 2000).

Os tecidos periodontais possuem variados tipos de células com diferentes funções e origens (fibroblastos; osteoblastos, cementoblastos e células endoteliais). Para que a regeneração ocorra é preciso que as células estejam em quantidade

suficiente, no local certo e que sejam produzidas na seqüência temporal correta. (BARTOLD et al., 2000).

A regeneração periodontal pode ser alcançada através utilização de enxerto ou substitutos ósseos, RTG, fatores de crescimento, PDME, ou uma combinação destes procedimentos (FRANÇA, 2013). Primariamente, a cirurgia periodontal regenerativa era feita através de enxertos ósseos, que apesar de favorecer a regeneração óssea apresentavam resultados limitados na regeneração de cemento e ligamento periodontal. A RTG marcou a segunda fase da evolução da cirurgia periodontal regenerativa. Entretanto, a RTG apresenta limitações como quantidade limitada de regeneração e contaminação das membranas reabsorvíveis quando expostas ao meio bucal. Na tentativa de superar os problemas das técnicas anteriores foi introduzido o uso de PDME, Emdogain® (BHUTDA; DEO, 2013).

Para ocorrer regeneração dos tecidos periodontais é preciso que haja potencialização dos eventos celulares (cementogênese, formação óssea e do ligamento periodontal) que acontecem ao longo do desenvolvimento dentário. Para isso, tem-se utilizado PDME. Diversos estudos constataram bons resultados na utilização da PDME no tratamento de defeitos intra-ósseos, comparados àqueles conseguidos com retalho de espessura total para debridamento (FROUM et al., 2001; TONNETTI et al., 2002; CHAMBRONE et al., 2010).

Emdogain® é um derivado da proteína da matriz de esmalte obtido do dente de suínos em desenvolvimento. O material é um gel viscoso consistindo em proteínas derivadas do esmalte de germes dentários em um líquido polipropileno (NEWMAN et al., 2011). Essa matriz sofre um processo de homogeneização e centrifugação, resultando na produção de 90% de amelogeninas e 10% de enamelinas, proteínas do soro e salivares (SCHININI; NARDO, 2015).

As proteínas da matriz de esmalte, especialmente a amelogenina, são secretadas pela bainha epitelial de Hertwig durante o desenvolvimento dentário e são conhecidas por induzir a formação de cemento acelular (NEWMAN, 2011). Quando aplicado o produto é reabsorvido durante o processo de cicatrização, deixando proteínas residuais da matriz sobre a superfície radicular, ocasionando a migração de células formadoras de cemento ao redor dos tecidos (FRANÇA, 2013).

O EMD possui capacidade a nível histológico de induzir a regeneração de cimento, osso alveolar e ligamento periodonal (GUARDIOLA, 2015). França (2013) afirma que o EMD é o único produto no mercado que tem potencial para realmente provocar clinicamente significativas respostas regenerativas das células do ligamento periodontal.

Técnica de aplicação clínica do Emdogain®, descrita por Melloning (2000): Descolar o retalho para fins reconstrutivos; Remover todo tecido de granulação e tecidos aderidos, expondo o osso. É necessário alisar toda a superfície radicular; Controlar o sangramento no interior do defeito ósseo; Desmineralizar a superfície radicular com ácido cítrico, ou de preferência EDTA durante 15 segundos. Essa manobra remove a smear layer, facilitando a aderência do Emdogain®; Irrigar a ferida com solução salina e aplicar o gel para ocupar totalmente a superfície radicular, evitando a contaminação com saliva ou sangue; É preciso que ocorra um fechamento completo da ferida, sendo necessário realizar técnicas de retalho e sutura adequadas. Caso não haja um fechamento apropriado da ferida, pode ser necessária, uma correção do recorte da margem cervical ou limitada osteoplastia. É recomendado o uso de cimento para proteção da ferida; É recomendada uma antibioticoterapia sistêmica por 10 a 21 dias (NEWMAN et al., 2011).

Após aplicação do EMD no defeito, há precipitação das proteínas ao longo da superfície radicular e da matriz; subsequentemente o defeito peridontal é preenchido por coágulo. As proteínas também permitem a proliferação de células mesenquimais, que podem se diferenciar em cementoblastos, que irão proporcionar neoformação de cimento radicular conjuntamente neoformação de fibras periodontais que serão inseridas no cimento recém formado. O tecido ósseo será formado pelos osteoblastos oriundos do osso circundante (SCHININI; NARDO, 2015).

Heijl et al., (1997) realizaram o primeiro estudo que avaliou a eficácia do EMD no tratamento de defeitos intraósseos. Aos 36 meses, os resultados mostraram um aumento do nível de inserção clínico (CAL) de 2,2 mm no (grupo teste) e de 1,7 mm no (grupo controle). O ganho ósseo determinado radiologicamente foi de até 2,6 mm no (grupo teste), com um preenchimento de 66% dos defeitos ósseos, enquanto os defeitos do (grupo controle) não mostraram qualquer ganho ósseo significativo. Chambrone et al., (2010) comparou o uso de OFD com ou sem o uso de EMD para

tratamentos de defeitos infraósseos. Ambas modalidades de tratamento foram eficientes, melhorando o RAL e PPD. Os Defeitos infraósseos tratados com OFD + EMD mostraram significativamente mais redução da PPD quando comparado com o OFD.

Jepsen et al., (2004) realizaram um estudo multicêntrico para comparar o EMD (grupo teste) com membrana de barreira (grupo controle) para tratamento de defeitos de furca classe II mandibulares. Os resultados mostraram que ambas modalidades de tratamento levaram a melhorias clínicas significativas, a redução mediana de profundidade de furca horizontal aberto foi 2,8 mm em locais de teste comparado com 1,8 mm em locais de controle. Concluindo que houve redução significativamente maior na profundidade de furca horizontal com Emdogain em comparação com a terapia de membrana nos defeitos de furca classe II mandibulares (JEPSEN et al., 2004).

Foram avaliados mais de 100 trabalhos clínicos publicados que comprovam a eficácia e segurança do Emdogain. Estes estudos clínicos envolveram 3.000 defeitos em 2.500 pacientes, observou-se que a porcentagem de pacientes com ganhos superiores a 4 mm no nível clínico das ligações periodontais, preenchimento triplicado de defeitos ósseos até 74% em média e cobertura aumentada das raízes (STRAUMANN, 2018).

Em estudo clínico realizado envolvendo 3.000 defeitos em 2.500 pacientes, observou-se que a porcentagem de pacientes com ganhos superiores a 4 mm no nível clínico das ligações periodontais, preenchimento triplicado de defeitos ósseos até 74% em média e cobertura aumentada das raízes (STRAUMANN, 2008).

4 CONCLUSÃO

Contudo exposto, estudos apontaram nesta revisão de literatura que a Proteína Derivada da Matriz de Esmalte é atualmente um tratamento bastante viável, por criar um ambiente favorável à regeneração dos tecidos periodontais, assim, comprovando a eficácia e segurança do Emdogain® na regeneração dos tecidos periodontais.

5 REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. **Annals of Periodontol**, v. 4, p. 8-38, 1999.

BARTOLD, M.P.; MCCULLOCH, C.A.G.; NARAYANAN, A.S.; PITARU, S. Tissue Engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. **Periodontolog'y**, v. 24, p.253-69, 2000.

BHUTDA, G.; DEO, V. Five years clinical results following treatment of human intrabony defects with an enamel matrix derivative: A randomized controlled trial. **Acta Odontol Scand**, v.71, n.4, p.764-70, mai-jun, 2013.

BRETT, P.M.; PARKAR, M.; OLSEN, I.; TONETTI, M. Expression profiling of periodontal ligament cells stimulated with enamel matrix proteins in vitro: a model for tissue regeneration. **Journal of Dental Research**, v. 81, p. 776-83, nov. 2002.

CHAMBRONE, D.; PASIN I.M.; CHAMBRONE, L.; PANNUTI, C.M.; CONDE, M.C.; LIMA L.A. Treatment of infrabony defects with or without enamel matrix proteins: 24 month follow up randomized pilot study. **Quintessence International**. v. 41, p. 125-34, 2010.

DESCHNER, J.; NOKHBEHSAIM, M. Regulatory effects of inflammatory and biomechanical signals on regenerative periodontal healing. **Int J Oral Maxillofac Implants**. 2013; 28: e472-e477.

DELIBERADOR, T.M.; NAGATA, M.J.H.; FURLANETO, F.A.C.; MESSORA, M.R.; BOSCO, A.F.; GARCIA, V.G. Abordagem conservadora no tratamento dos defeitos de furca. **Rev Sul-Brasil Odontol**, Araçatuba, v.5, n.3, p.50-8, 2008.

ESPOSITO, M.; GRUSOVIN, M.G.; PAPANIKOLAOU, N.; COULTHARD, P.; WORTHINGTON, H.V. Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. A Cochrane systematic review. **Eur J Oral Implantol**, v. 2, p.247-66, 2009.

FRANÇA, I. L. **O uso da proteína derivada da matriz do esmalte em terapias periodontais reconstrutivas: Revisão de Literatura**. 2013. 28p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia). Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas. Piracicaba, 2013.

FREITAS, N.M.; IMBRONITO, A.V.; PANNUTI, C.M. Estudos sobre a aplicação de proteínas derivadas da matriz de esmalte na regeneração periodontal: revisão da literatura. **Revista Sobrepe**, v.12, n.4, p.12, 2001.

FROUM S.J; WEINBERG M.A; ROSENBERG E.; TARNOW D. A comparative study utilizing open flap debridement with and without enamel matrix derivative in the treatment of periodontal infrabony defects. A 12-month re-entry study. **J Periodontol**, v. 72, p. 25-34, 2001.

GUARDIOLA, C. J. A. **Relato de caso: regeneração de defeito ósseo angulado com proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMDOGAIN®)**. Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas. Piracicaba, 2015.

JEPSEN, S.; HEINZ, B.; JEPSEN, K.; ARJOMAND, M.; HOFF, M.T, RICHTER, S. A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal Class II furcation involvement in mandibular molars. Part I: study design and results for primary outcomes. **J Periodontol**, Campinas, v.75, n.8, p.115-60, 2004.

HEIJL, L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect: A case report. **J Clin Periodontol**, v.24, n.9, p.693-6, 1997.

KARRING, T.; LINDHE, J.; CORTELLINI, P. Terapia Periodontal Regenerativa. In: LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N. **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

LINDHE, J.; MEYLE, J.; GROUP, D. Of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. **J Clin Periodontol**, v.35, n.8, p.282-5, 2008.

LINDHE, J.; LANG, N.P.; KARRING, T. **Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral**. Capítulo 37. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

MIRAGLIA, D. M. **As proteínas derivadas da matriz de esmalte na terapia periodontal**. Especialização em Periodontia da Faculdade de Odontologia de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2010.

MELLONIG, J.T. Human histologic evaluation of a bovine derived bone xenograft in the treatment of periodontal osseous defects. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v.20, n.2, p.19-29, 2000.

NEWMAN, M.G.; TAKEI, H.H.; KLOKKEVOLD, P.R.; CARRANZA, F.A. **Periodontia Clínica**. 11 ed. São Paulo: Elsevier, 2011.

OHANA, R. A. E. J.; QUARESMA, M. C.; MENEZES, S.A.F.; MENEZES, T.O.A. Proteína da matriz do esmalte como recurso coadjuvante na terapia periodontal regenerativa: revisão de literatura. **R. Periodontia**, Bauru, v.20, n.1, p.52-8, mar, 2010.

PAPANOU, P.N.; TONETTI, M.S. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. **Periodontol 2000**. v. 22, p. 8-21, fev. 2000.

PARKAR, M.H.; TONETTI, M. Gene expression profiles of periodontal ligament cells treated with enamel matrix proteins in vitro: analysis using cDNA arrays. **Journal of Periodontology**, v.75, n.11, p.1539-46, nov. 2004.

RATHE, F.; JUNKER, R.; CHESNUTT, B.M.; JANSEN, J.A. The Effect of Enamel Matrix Derivative (Emdogain) on Bone Formation: A Systematic Review. **Tissue Eng Part B Rev**, v.15, n.3, p. 215-24, sep. 2009.

SCHININI, G; NARDO, R. Regeneração tecidual guiada. In: ROMANELLI, H; ADAMS, E; SCHININI, G. **1001 Dicas em Periodontia**. Da fundamentação biológica à prática clínica. Passo a passo. São Paulo: Quintessence, 2015.

SOUSA, A. B. M. A. **Utilização das Proteínas derivadas da Matriz de Esmalte (Emdogain®) na Regeneração Periodontal**. Uma Revisão da Literatura e Caso clínico. Trabalho de Conclusão de Curso. Faculdade de Ciências da Saúde Porto. Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2014.

STRAUMANN. **Regeneração Tecidual**. 2016. Disponível em: <http://www.straumann.com.br/pt/profissionais/produtosesolucoes/solucoesregenerativas/regeneracaotecidual.html>. Acesso em: 26 ago. 2018.

TONNETTI, M.S.; LANG, N.P.; CORTELLINI, P.; SUVAN, J.E.; ADRIAENS, P.; DUBRAVEC, D.; et al. Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects. A multicenter randomized controlled clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 29, p. 317-25, 2002.

WILSON, T.G.; KORNMAN, K.S. **Fundamentos de Periodontia**. São Paulo: Quintessence, 2001.