

Regeneração periodontal de defeitos de furca

Abordagem cirúrgica e eficácia dos materiais regenerativos

Cláudia Sofia Ferreira Coelho

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 30 de setembro de 2022

Cláudia Sofia Ferreira Coelho

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Regeneração periodontal de defeitos de furca

Trabalho realizado sob a Orientação de Mestre Francisco Magalhães

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Agradecimentos

Chego ao fim de mais uma caminhada, provavelmente a mais importante e mais transformadora de toda a minha vida, mas sempre acompanhada daqueles que mais amo e que sempre torceram por mim. A eles agradeço pelo apoio durante os últimos 5 anos:

Ao Cristiano, o meu namorado, companheiro de uma vida, pelo seu apoio incondicional, por todas as vezes que me motivou a ser mais e melhor. Obrigada por sempre acreditares em mim e por fazeres com que eu sempre acreditasse.

Aos meus pais, os melhores do mundo, que foram as pessoas que fizeram os impossíveis para que eu tivesse a oportunidade de chegar aqui e tornaram este percurso possível e muito mais bonito.

Ao meu irmão, por todo o seu apoio, pela companhia nos momentos mais difíceis e por sempre acreditar em mim.

À minha avó, que é a avó mais orgulhosa do mundo, por nunca deixar que nada me faltasse e por ficar tão feliz com cada conquista minha.

À minha restante família e amigos, que sempre me apoiaram e incentivaram durante esta jornada.

Ao Henrique, o meu binómio e amigo, que me acompanhou desde o primeiro dia, com quem partilhei os momentos mais felizes do meu percurso académico e aquele com quem resolvi os mais complicados. Sem dúvida o melhor binómio que poderia ter.

Um agradecimento especial ao meu orientador, Dr. Francisco Magalhães, pela paciência e cooperação ao longo deste último ano. Um sincero obrigado pela orientação, disponibilidade, ajuda e simpatia essenciais para a elaboração desta dissertação.

Resumo

As lesões de furca ocorrem quando a doença periodontal atinge a zona da furca dos dentes multirradiculares causando a destruição óssea e perda de inserção no espaço interradicular. Diversos tipos de procedimentos e técnicas têm sido propostos para o tratamento das lesões de furca. A opção da técnica de tratamento pelo clínico deve ser sempre baseada no diagnóstico e classificação das lesões, bem como na capacidade de o paciente manter a região livre da acumulação de biofilme.

O diagnóstico, avaliação e prognóstico correto são fundamentais para o estabelecimento do adequado tratamento periodontal das lesões de furca, afetando diretamente o curso e o sucesso da terapia.

Até aos dias de hoje o tratamento das lesões de furca ainda é um desafio na clínica odontológica. As terapias regenerativas vieram alavancar forte inovação, proporcionando resultados promissores tanto em eficácia, como em durabilidade e segurança do tratamento de lesões da furca.

O principal objetivo da regeneração periodontal de defeitos de furca é restaurar a autonomia e a função do periodonto danificado, o que engloba a criação de novo osso na base do defeito, bem como cemento e ligamento periodontal. Em suma, pretende-se regenerar o tecido perdido devido à periodontite.

Palavras-chave: regeneração periodontal, defeitos de furca, tratamentos regenerativos, biomateriais, periodontite.

Abstract

Furcation lesions occur when periodontal disease reaches the furcation area of multirrooted teeth causing bone destruction and loss of attachment in the interradicular space. Several types of procedures and techniques have been proposed for the treatment of furcation lesions. The clinician's choice of treatment technique should be based on the diagnosis, classification of the lesions and the patient's ability to keep the region free of biofilm accumulation.

Correct diagnosis, assessment and prognosis are crucial for establishing adequate periodontal treatment of furcation lesions, they directly affect the course and success of therapy.

Until today, the treatment of furcation lesions remains a challenge in clinical dentistry. Regenerative therapies have enabled strong innovation, providing promising results both in terms of efficacy, durability, and safety in the treatment of furcation lesions.

The main goal of periodontal regeneration of furcation defects is to restore the autonomy and function of the damaged periodontium, which encompasses the creation of new bone at the base of the defect, as well as cementum and periodontal ligament. This means that the goal is to regenerate tissue that has been lost due to periodontitis.

Keywords: periodontal regeneration, furcation defects, regenerative treatments, biomaterials, periodontitis.

Índice

1. Introdução	1
2. Objetivos	3
3. Materiais e Métodos	3
3.1. Perguntas de pesquisa.....	3
3.2. Estratégia de pesquisa.....	3
3.3. Critérios de elegibilidade	4
4. Resultados	6
5. Discussão	14
5.1. Diagnóstico e prognóstico das lesões de furca.....	14
5.2. Classificação das lesões de furca	14
5.3. Tratamento das lesões de furca.....	15
5.4. Tratamentos regenerativos	15
5.4.1. Regeneração Tecidual Guiada (GTR).....	15
5.4.2. Enxerto ósseo	16
5.4.3. Moduladores biológicos	17
5.5. Biomateriais	17
5.5.1. Fosfato de cálcio	17
5.5.2. Hidroxiapatite.....	17
5.5.3. Fosfato tricálcico	18
5.5.4. Outros materiais de fosfato de cálcio.....	18
5.5.5. Sulfato de cálcio	18
6. Conclusão	24
Referências Bibliográficas	25

Índice de Figuras

Figura 1 - Fluxograma	5
------------------------------------	----------



Índice de Tabelas

Tabela 1. Resumos dos resultados obtidos nos estudos selecionados de acordo com os critérios de inclusão/exclusão e após triagem e avaliação da qualidade.....	6
---	---

Lista de Abreviaturas, Siglas ou Acrónimos

PD – profundidade de sondagem

VCAL – nível de fixação clínica vertical

HCAL – nível de fixação clínica horizontal

OVFD – defeito de furca vertical aberto

OHFD – defeito de furca horizontal aberto

PRF – fibrina rica em plaquetas

HA – hidroxiapatite

OFD – raspagem de retalho aberto

RSV – rosuvastatina

RVAL – nível de fixação vertical relativo

RHAL – nível de fixação horizontal relativo

GTR – regeneração tecidual guiada

CaP – fosfato de cálcio

TCP – fosfato tricálcico

CS – sulfato de cálcio

FGF – fator de crescimento do fibroblasto

SPT – terapia periodontal de suporte

BDNF - fator neurotrófico cerebro-derivado

1. Introdução

A placa bacteriana e a formação de tártaro promovem a inflamação gengival (gingivite), cuja persistência determina, muitas vezes, a progressão para periodontite – situação mais grave caracterizada pela destruição do tecido conjuntivo subjacente e do osso alveolar.¹

A periodontite é, atualmente, reconhecida como uma doença crónica multifatorial e a sua investigação permanece exaustiva. Quando a periodontite afeta dentes multirradiculares, expondo a região da furca, o tratamento torna-se ainda mais desafiante: a morfologia desfavorável e o difícil acesso, limitam a eficácia das terapias odontológicas e dificultam a adequada higienização oral quotidiana.²

O periodonto é um órgão complexo constituído por tecido epitelial e tecidos conjuntivos moles e mineralizados: gengiva, ligamentos periodontais, cemento e osso alveolar. A anatomia e composição únicas do periodonto tornam a cicatrização da lesão periodontal um processo mais complexo do que a cicatrização dos tecidos moles em geral, uma vez que exige a interação entre diferentes tipos de tecidos. Assim, a cicatrização da lesão periodontal é um processo único e complexo que requer a resposta coordenada de quatro tecidos moles e duros distintos - tecido conjuntivo gengival, ligamento periodontal, cemento e osso.³

Quando a doença periodontal atinge os tecidos de suporte e sustentação de dentes multirradiculares, causando a reabsorção/destruição óssea adjacente e perda de inserção no espaço interradicular ocorre lesão de furca. Em 2016, *Nibali et al.* mostraram que a presença de lesão de furca em molares aumenta para o dobro o risco de perda dentária.⁴

As lesões de furca são comumente classificadas tendo como base a extensão da destruição horizontal dos tecidos periodontais.⁴ A classificação proposta por *Hamp et al. (1975)* até hoje é a mais utilizada.⁵

Frequentemente, o tratamento de defeitos de furca envolve uma intervenção inicial através da terapia antimicrobiana mecânica (destartarização e raspagem e alisamento radicular), seguindo para cirurgia se necessário.⁶ Uma vez controlada a componente inflamatória da doença, o objetivo seguinte da terapia periodontal é a regeneração dos

tecidos destruídos.⁴ A intervenção inicial envolve instruções sobre uma higiene oral corretíssima, terapia antimicrobiana mecânica através da destartarização, raspagem e alisamento radicular e de procedimentos mais invasivos.⁶ Existem diversos tipos de tratamentos para lesões na região de furca, podendo ser divididos em conservadores (raspagem e alisamento radicular), ressetivos (tunelização, hemissecção radicular e ressecção radicular) e os regenerativos (regeneração tecidual guiada, com membranas de barreira, materiais de enxerto ósseo e moduladores biológicos).⁷

Nas últimas décadas têm sido concretizados consideráveis avanços na área da biologia dos fenómenos de cicatrização de tecidos periodontais. Tais conhecimentos afloraram técnicas cirúrgicas e materiais interessantes para a regeneração de tecidos perdidos devido a periodontite. Em particular, as modernas terapias regenerativas são uma alternativa plausível para o tratamento da lesão de furca. O principal objetivo desta terapia é restaurar a autonomia e a função do periodonto danificado, o que engloba a criação de novo osso na base do defeito, bem como cimento e ligamento periodontal.⁸

Diversos fatores etiológicos e locais propiciam o envolvimento da região de furca, com consequente perda de inserção horizontal.⁹ Os principais fatores etiológicos e predisponentes de lesões de furca incluem acumulação de biofilme, concavidades radiculares, projeção cervical do esmalte, pérolas de esmalte, altura do tronco radicular, condições endodônticas e traumatismo oclusal.⁴

2. Objetivos

Como objetivo principal do presente trabalho definiu-se: investigar a eficácia dos tratamentos regenerativos no âmbito da regeneração periodontal de defeitos de furca.

3. Materiais e Métodos

A metodologia de pesquisa para esta revisão sistemática integrativa foi desenvolvida com um protocolo detalhado e segundo a classificação PRISMA.

3.1. Perguntas de pesquisa

Foram desenvolvidas as perguntas de pesquisa com a utilização da metodologia PICO.

População: pacientes com defeitos de furca.

Intervenção: necessidade de regeneração periodontal dos defeitos de furca.

Comparação: técnicas de tratamentos regenerativos.

Otcome: formação de novo osso na base do defeito.

3.2. Estratégia de pesquisa

Foi realizada uma pesquisa na base de dados MEDLINE do motor de busca PubMed, utilizando as palavras-chave: (furcation defects AND regenerative therapy).

Para esta dissertação, foram considerados artigos publicados nos últimos 10 anos (2011 a 2021), redigidos em inglês.

Os artigos foram inicialmente selecionados após a leitura do título e do resumo, seguida de uma leitura integral dos artigos pré-selecionados com potencial interesse para a dissertação.

Assim, foram excluídos artigos que não abordavam diretamente a regeneração periodontal de defeitos de furca, artigos de acesso restrito, incompleto ou que não tinham uma relação direta com o tema e objetivo desta dissertação.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 13 artigos.

Acresceu-se uma busca manual pelas listas de referências bibliográficas das fontes primárias e estudos elegíveis desta revisão sistemática para aferição e proveito de conteúdos relevantes de publicações adicionais.

3.3. Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão: artigos publicados na língua inglesa, nos últimos 10 anos até outubro de 2021, envolvendo estudos comparativos, estudos retrospectivos, controlo clínico randomizado, estudos experimentais e estudos de caso,

Critérios de exclusão: artigos de revisões sistemáticas, estudos anteriores a 2011, estudos não relacionados com o tema de interesse e artigos que estejam noutra língua que não o inglês.

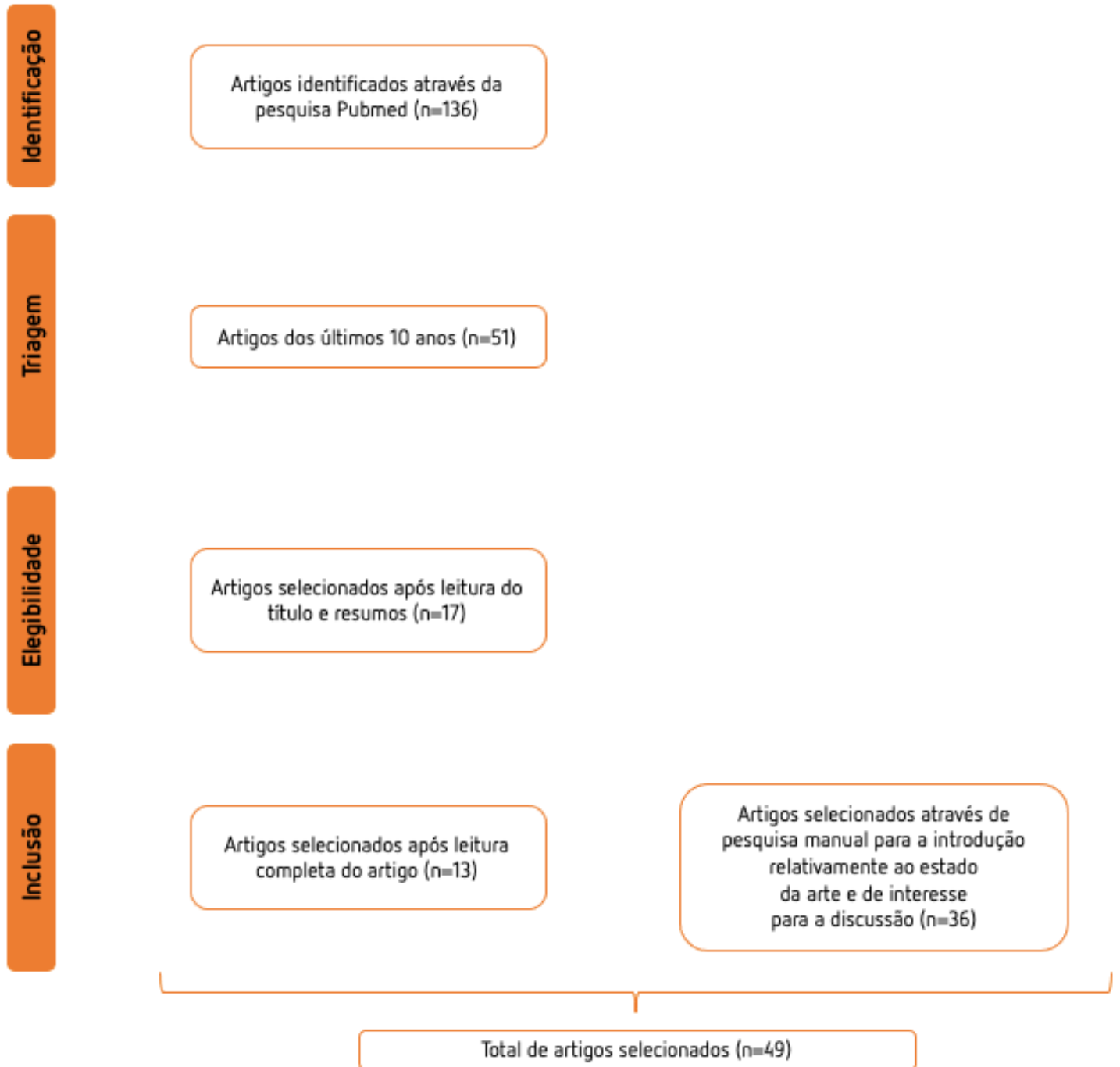


Figura 1 - Fluxograma

4. Resultados

Tabela 1. Resumos dos resultados obtidos nos estudos selecionados de acordo com os critérios de inclusão/exclusão e após triagem e avaliação da qualidade

Nº	Autores	Ano	Objetivos	Amostra	País	Tipo de estudo	Tratamentos	Resultados
1	Kaushal, Kumar, Khan & Lal. ¹⁰	2016	Comparar a eficácia clínica da membrana de barreira não absorvível com membrana absorvível quando utilizada com enxerto ósseo de hidroxiapatite (G-Graft) em lesões de furca vestibular de grau II em 1 ^{os} molares mandibulares.	14 pacientes	Índia	Estudo comparativo	Em ambos os grupos , os defeitos de furca foram tratados com raspagem convencional do retalho e preenchidos com hidroxiapatite (G-GRAFT), seguidos de: Grupo I: colocação de membrana não reabsorvível. Grupo II: colocação de membrana reabsorvível.	Todos os parâmetros clínicos registados mostraram uma melhoria estatisticamente significativa em ambos os grupos. Houve uma mudança significativa a nível estatístico na posição da margem gengival no grupo I, o que significa que houve mais recessão gengival nesse grupo. A redução da componente horizontal do defeito de furca foi significativamente maior para o grupo II, o que significa um maior preenchimento ósseo horizontal.
2	Cortellini, & Tonetti. ¹¹	2019	Descrever desenhos específicos para retalhos de preservação da papila (PPFs) e cirurgia minimamente invasiva a serem utilizados em molares comprometidos devido à presença de lesões de furca e defeitos intra-ósseos.	49 pacientes	Itália	Estudo retrospectivo	Foi realizado um retalho de preservação da papila e os defeitos de furca foram raspados com micro curetas e pontas ultrassônicas finas. Nas superfícies radiculares expostas foi aplicado gel EDTA (2 minutos) e estas foram lavadas com água esterilizada. Realizou-se uma sutura interna que foi deixada solta para permitir a aplicação do derivado de matriz de esmalte na	Molares mandibulares: 84,6% dos casos mostraram melhorias tanto clínica como estatisticamente significativas, revelando uma excelente estabilidade nos parâmetros periodontais medidos. 2 dentes mostraram um agravamento da lesão de furca e tiveram que ser extraídos, outros 2 foram também extraídos por apresentarem hiper mobilidade devido a um trauma oclusal secundário. Molares maxilares: 87,5% dos casos mostraram melhorias tanto clínica como estatisticamente. Apenas 1 caso teve um agravamento da lesão de furca.

							superfície da raiz. Depois a sutura foi apertada para obter o fecho passivo do retalho.
3	Ghanbari, Taheri, Abolfazli, Asgary & Gharechahi. ¹²	2014	Comparar a eficácia do MTA e do cimento CEM em lesões de furca classe II, em molares mandibulares humanos.	16 pacientes (40 defeitos de furca)	Irão	Estudo comparativo	<p>Grupo I: tratamento com MTA e membrana de colagénio reabsorvível.</p> <p>Grupo II: tratamento com CEM e membrana de colagénio reabsorvível.</p> <p>Após 3 e 6 meses da cirurgia, o uso de MTA e de CEM levou a uma diminuição significativa de todas as variantes avaliadas: PD, VCAL, HCAL, OVFD, OHFD. Porém não se registaram diferenças estatisticamente significativas entre as duas opções de tratamento, nem para os tecidos moles nem para os tecidos duros.</p>
4	Pradeep, Karvekar, Nagpal, Patnaik, Raju & Singh. ¹³	2016	Avaliar a potência da combinação de 1,2mg de Rosuvastatina in situ gel com uma mistura de enxerto ósseo autólogo de fibrina rica em plaquetas (PRF) e hidroxiapatite (HA), no tratamento cirúrgico de defeitos de furca classe II mandibulares, em comparação com o enxerto ósseo autólogo de de PRF e HA colocado após OFD.	105 defeitos de furca	Índia	Controlo Clínico Randomizado	<p>Grupo I: foi realizado OFD e colocado gel placebo.</p> <p>Grupo II: foi realizado OFD e colocado PRF + HA.</p> <p>Grupo III: foi realizado OFD e colocado gel com 1,2mg RSV + PRF + HA.</p> <p>Após 9 meses, a redução média da PD e o ganho médio de RVAL e RHAL, foram maiores nos grupos II e III, quando comparados com o grupo I. Houve uma percentagem significativamente maior de preenchimento ósseo nos grupos II e III, relativamente ao grupo I. As melhorias no grupo III foram significativamente maiores em relação ao grupo II.</p>
5	Pajnigara, Kolte, Kolte & Pajnigara ¹⁴	2017	Avaliar mudanças volumétricas de modo a aceder à eficácia regenerativa de uma matriz dentária desmineralizada liofilizada com e sem membrana de âmnio em	20 pacientes	Índia	Estudo experimental	<p>Grupo de controlo: Os resultados demonstraram que o grupo experimental apresentou uma melhoria significativa nos parâmetros clínicos e radiográficos (redução da profundidade da bolsa periodontal melhoria no nível de fixação, melhorias na recessão gengival, redução da</p> <p>pacientes tratados com matriz dentária desmineralizada liofilizada.</p> <p>Grupo experimental: pacientes tratados com</p>

			defeitos de furca de grau II, tanto clínica quanto radiograficamente.			matriz dentária desmineralizada liofilizada e membrana de âmnio.	profundidade de sondagem, redução na altura, largura, profundidade e volume do defeito no osso), quando comparado com o grupo de controlo. Além disso, no grupo experimental verificou-se uma maior quantidade de tecido regenerado cicatrizado.	
6	Jalaluddin, Patel, Almaki, Nagdev, Roshan & Varkey ¹⁵	2019	Comparar a eficácia do método de regeneração guiada de tecido com membrana bioabsorvível e membrana não reabsorvível.	20 pacientes (30 dentes)	Índia	Estudo comparativo	<p>Grupo I (grupo de controlo): foi colocado enxerto ósseo se hidroxiapatite e o retalho foi reposicionado sem o uso de nenhuma membrana para regeneração guiada de tecido.</p> <p>Grupo II (membrana de GTR não reabsorvível): Após a terapia de fase I, o material de enxerto ósseo de hidroxiapatite foi condensado e coberto com membrana de GTR não reabsorvível.</p> <p>Grupo III (membrana de GTR bioabsorvível): Após a terapia de fase I, o material de enxerto ósseo de hidroxiapatite foi condensado e coberto com membrana de GTR bioabsorvível.</p> <p>Todos os pacientes receberam antibióticos e</p>	Verificou-se que ambas as membranas resultam em melhorias clínicas estatisticamente significativas no tratamentos de lesões de furca classe II. O que sugere que o sucesso da GTR não se limita apenas ao material da membrana utilizado, mas também a variados fatores como o manuseamento da membrana, o procedimento de colocação, a aceitação biológica, a morfologia do defeito, entre outros. Contudo, relativamente ao preenchimento ósseo horizontal, a membrana bioabsorvível mostrou melhores resultados.

							analgésicos durante 5 dias.	
7	Takayama & Murakami ¹⁶	2021	Avaliar a eficácia da utilização de um medicamento de regeneração periodontal com 0,3% de FGF (fator de crescimento do fibroblasto), com um follow-up de 15 meses.	1 paciente	Japão	Estudo de Caso	Um paciente do sexo feminino com 42 anos de idade, com um defeito de furca classe III no dente 19 e um outro defeito de furca classe II no dente 18, foi submetida a cirurgia de regeneração periodontal com FGF, sem o uso de qualquer material de enxerto ósseo	Após 15 meses, foram observados resultados clínicos e radiográficos muito favoráveis. O defeito de furca do dente 19 teve uma recuperação de fixação clínica de 8mm. A análise do CBCT revelou uma formação óssea considerável na lesão de furca classe II do dente 18, e também uma formação óssea limitada na lesão de furca classe III do dente 19.
8	Saida, Fukuba, Shiba, Komatsu, Iwata & Nitta ¹⁷	2021	Avaliar a eficácia de uma abordagem cirúrgica de duas fases para um defeito de furca classe II, com recessão gengival e insuficiente mucosa queratinizada.	1 paciente	Japão	Estudo de caso	Paciente do gênero feminino com 27 anos de idade submetida a uma abordagem cirúrgica em dois tempos para um defeito de furca classe II com recessão gengival e largura insuficiente da mucosa queratinizada (KMW) e profundidade vestibular na mandíbula esquerda do primeiro molar. Primeira fase: melhoria do KMW e espessura da mucosa queratinizada usando um enxerto de tecido conjuntivo em relevo com derivado da matriz do esmalte. Segunda fase: regeneração do	Após 3 anos da cirurgia foi observado: redução da profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica, redução da profundidade de sondagem horizontal, ganho de KMW e redução da recessão gengival. A (nova) abordagem em etapas pode ser eficaz para o tratamento de defeitos de furca com mucosa queratinizada insuficiente, fornecendo informações úteis sobre a terapia de regeneração periodontal.

						periodonto no defeito de furca usando um gel derivado de matriz de esmalte e um xenoenxerto derivado de bovino.		
9	Salaria, Ghuman, Kumar & Sharma ¹⁸	2016	Descrever o conceito atual de diagnóstico periodontal e a eficiência clínica da fibrina rica em plaquetas e do enxerto de hidroxiapatite bioativo na gestão dos defeitos ósseos do dente 36, com follow up de 1 ano.	1 paciente	Índia	Estudo de caso	Abertura do retalho e realização de raspagem e alisamento radicular da lesão de furca. Colocação na zona da lesão de um coágulo de fibrina juntamente com BioGraft® HABG ativo.	Verificou-se redução de PDs, CAL, cicatrização clínica completa da furca, bem como a regeneração do defeito intraósseo. A combinação da PRF e do BioGraft® HABG, juntamente com a raspagem e alisamento radicular, permitiram um excelente resultado.
10	Komiya-Ito, Tomita, Kinumatsu, Fujimoto, Tsunoda & Saito ¹⁹	2013	Descrever o tratamento de periodontite crónica com envolvimento de furca (com queixa principal de hipersensibilidade).	1 paciente	Japão	Estudo de caso	Foi implementada terapia periodontal inicial com base num diagnóstico clínico de periodontite crónica grave. Posteriormente foi realizada terapia periodontal cirúrgica. Dente 44: aplicada terapia periodontal regenerativa com derivado da matriz de esmalte (Emdogain®) Dente 16: que exibia um defeito ósseo vertical de 2 a 3 paredes e defeito de furca classe III (mésio-distal) foi realizado enxerto ósseo. Outros locais com bolsas periodontais residuais foram tratados com	Embora alguns problemas ainda permaneçam, com a SPT e a colaboração do paciente, a periodontite foi estabilizada com sucesso.

							<p>raspagem e alisamento radicular de retalho aberto.</p> <p>Dente 37: com raiz em forma de calha (gutter-shaped root), foi realizada odontoplastia.</p> <p>Após a reavaliação, o paciente foi colocado em terapia de suporte periodontal (SPT).</p> <p>Durante 12 anos de SPT, a condição periodontal permaneceu sem intercorrências na maioria dos dentes. No entanto, foi observada reabsorção óssea na parte distal do 37, determinando um mau prognóstico e logo a necessidade de monitorizar continuamente os fatores de risco (inflamação e oclusão traumática, durante o TPS).</p>
11	Jimbo, Singer, Tovar, Marin, Neiva, Bonfante, Janal, Contamin & Coelho ²⁰	2018	Quantificar morfometricamente o efeito regenerativo do fator neurotrófico cerebro-derivado (BDNF) em primatas com defeitos de furca grau II (com e sem inflamação induzida antes da cirurgia).	8 primatas	EUA	Estudo comparativo	<p>Os defeitos foram tratados com raspagem e alisamento radicular de retalho aberto e posteriormente preenchido com:</p> <p>Grupo A: BDNF 500 µg mL-1 em ácido hialurônico</p> <p>Demonstrou-se preenchimento ósseo bem-sucedido para todos os grupos. No entanto, a avaliação histométrica demonstrou nível mais alto de regeneração periodontal total para o BDNF HMW-HA 500 mg mL-1 em relação a todos os outros grupos. Foi observada formação de cemento acelular significativamente maior nos</p>

							de alto peso molecular (HMW-HA). Grupo B: BDNF 50µg mL ⁻¹ em HMW-HA. Grupo C: ácido HMW-HA apenas. Grupo D: defeito não preenchido. Grupo E: BDNF500mg mL ⁻¹ em solução salina.	loais onde a inflamação não foi induzida antes da cirurgia. O HMW-HA pareceu reparar mais eficazmente o ligamento periodontal (aumento mínimo de aproximadamente 22% relativamente a todos os outros grupos e mais de 200% em relação defeitos não preenchidos).
12	Zohery, Meshri, Madi, El Rehim & Nour ²¹	2018	Comparar a eficácia do própolis egípcio com enxerto de nanohidroxiapatite na regeneração de defeitos de furca em cães.	6 cães adultos	EUA	Estudo comparativo	Tratamento de 24 defeitos de furca, tratados com: Grupo I: defeitos preenchidos com enxerto de nanohidroxiapatite e cobertos com membrana de colagénio. Grupo II: defeitos preenchidos com própolis e cobertos com membrana de colagénio.	A avaliação histológica após um mês revelou osso neoformado em ambos grupos de tratamento. No entanto, após três meses, as trabéculas ósseas pareciam mais finas no grupo I do que no grupo II. A avaliação histomorfométrica demonstrou um aumento significativo na altura óssea, bem como na área de superfície para o grupo II em relação ao grupo I. Tanto o própolis egípcio quanto a nanohidroxiapatita demonstraram efeito regenerativo periodontal favorável. A própolis apresentou habilidades no aumento da proliferação celular que pode ser benéfica na redução do período de cicatrização necessário após terapia periodontal.
13	Jimbo, Tovar, Janal, Mousa, Marin, Yoo, Teixeira, et al. ²²	2014	Observar o efeito regenerativo do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) nos	8 primatas	EUA	Estudo comparativo	O defeito de furca foi preenchido com:	Todos os grupos pareceram regenerar com sucesso o osso alveolar vestibular. No entanto, apenas o Grupo A regenerou todo o tecido periodontal,

defeitos de furca em primatas.

Grupo A: BDNF (500 mg/ml) em ácido hialurônico (HMW-HA) ou seja, osso alveolar, cimento e ligamento periodontal. Isto sugere que o uso de BDNF em combinação com ácido hialurônico nos defeitos da furca periodontal podem ser uma opção de tratamento eficaz.

Grupo B: BDNF (50 mg/ml) em HMW-HÁ

Grupo C: apenas ácido HMW-HA

Grupo D: defeito sem preenchimento

Grupo E: BDNF (500 mg/ml) em solução salina.

5. Discussão

Diversos fatores etiológicos e locais propiciam o acometimento da região de furca: a identificação de fatores anatómicos e fatores predisponentes pode contribuir para o surgimento e/ou intensidade do processo de destruição periodontal na região de furca. Assim, a identificação desses fatores propicia uma maior segurança no planeamento do tratamento, favorecendo o prognóstico.^{23,24}

5.1. Diagnóstico e prognóstico das lesões de furca

O diagnóstico e prognóstico do tratamento das lesões de furca estão relacionados com a profundidade e grau de comprometimento da área de lesão.²⁵ O diagnóstico, avaliação e prognóstico correto são fundamentais para o estabelecimento do adequado tratamento periodontal das lesões de furca, afetando diretamente o curso e o sucesso da terapia.⁴

Deve ser realizado um diagnóstico adequado mediante um exame clínico detalhado, análise radiográfica e relacionado com o grau da severidade de atingimento. Assim, quanto maior o grau de classificação da lesão, menor a taxa de sucesso do tratamento periodontal conservador e conseqüentemente do prognóstico a longo prazo do dente afetado.²³

5.2. Classificação das lesões de furca

As lesões de furca são comumente classificadas tendo como base a extensão da destruição horizontal dos tecidos periodontais.⁴

Até aos dias de hoje a classificação proposta por *Hamp e colaboradores (1975)* é a mais utilizada: Classe I, quando a perda horizontal do tecido de suporte é menor que 3 mm; Classe II, caracterizada pela perda horizontal maior ou igual a 3 mm; e Classe III, quando a perda horizontal dos tecidos periodontais atravessa completamente a zona da furca.²⁵

5.3. Tratamento das lesões de furca

Mesmo após a inspeção detalhada da lesão de furca, o tratamento ainda é desafiador. Um dos principais objetivos do tratamento da lesão de furca é a eliminação do biofilme das superfícies radiculares expostas, proporcionar um melhor controlo do biofilme por parte do paciente e, sempre que possível, restabelecer estruturas anatómicas perdidas em decorrência da evolução da doença. A escolha do tratamento depende de alguns fatores, como anatomia radicular, anomalias, grau de comprometimento dentário e principalmente o grau de envolvimento de furca.²⁶⁻²⁸ É importante lembrar que não devemos perder de vista o respeito pelas expectativas e anseios do paciente face ao tratamento proposto.²⁹

Atualmente, existem diversos tipos de tratamentos para lesões na região de furca, podendo ser divididos em conservadores (raspagem e alisamento radicular, com ou sem cirurgia, odontoplastia e osteoplastia), ressetivos (tunelização, hemissecção radicular e ressecção radicular) e os regenerativos (Regeneração Tecidual Guiada, enxerto ósseo e modulares biológicos).⁷

A escolha do melhor tratamento para cada tipo de lesão tem de ter em conta os aspetos individuais de cada paciente. É importantíssimo verificar diversas questões, como a habilidade de manter o controlo da placa bacteriana, risco de desenvolvimento de cárie e características morfológicas da raiz.^{30,31}

5.4. Tratamentos regenerativos

5.4.1. Regeneração Tecidual Guiada (GTR)

A GTR consiste na colocação de uma barreira física, com o objetivo de impedir que as células epiteliais colonizem a superfície da furca após a realização da raspagem.^{32,33} Este facto baseia-se no princípio que considera que o tipo de cicatrização do defeito periodontal é determinado pelo primeiro tipo de célula que coloniza a superfície radicular. Dessa forma, a GTR reduz o contacto das células do tecido epitelial e do tecido conjuntivo gengival com a superfície radicular nas fases iniciais de cicatrização, com recurso a membranas que atuam como barreira mecânica.^{32,34}

As principais características de uma membrana utilizada na GTR são: biocompatibilidade para permitir a integração com os tecidos do hospedeiro sem provocar respostas inflamatórias, perfil de degradação adequado para combinar com a formação do novo tecido; propriedades mecânicas e físicas adequadas para permitir a sua colocação *in vivo*; e força sustentada suficiente para evitar o colapso da membrana e desempenhar a sua função de barreira.³⁴

As membranas utilizadas na GTR podem ser reabsorvíveis e não reabsorvíveis³⁵ e podem ser naturais ou sintéticas, no que diz respeito à sua fonte.³⁶

O sucesso desta técnica depende de características individuais do paciente (tais como controlo da inflamação, padrão de higiene oral quotidiana e potencial de cicatrização) e de fatores relacionados com a técnica de tratamento e o defeito da furca (nomeadamente profundidade de sondagem, morfologia do defeito, anatomia radicular e tipo de membrana utilizada).³⁵

5.4.2. Enxerto ósseo

O enxerto ósseo é um tipo de tratamento regenerativo que apresenta a vantagem de reconstruir a anatomia perdida e de bom prognóstico. O enxerto ósseo consiste no descolamento total do retalho, remoção do tecido de granulação, raspagem das superfícies radiculares e preenchimento do defeito com enxerto ósseo.³⁷

De acordo com a sua fonte, os enxertos ósseos podem ser classificados em 4 categorias: autoenxertos (enxertos obtidos do paciente, colhidos tanto em locais intra-orais como extra-orais, consistindo em osso cortical ou osso esponjoso e medula), aloenxertos (enxertos de origem humana), xenoenxertos (enxerto de um dador não humano, principalmente de origem bovina ou suína) e aloplásticos (materiais sintéticos ou implantes inorgânicos que são utilizados como substitutos para os enxertos ósseos).³⁷

O autoenxerto tem sido relatado como uma abordagem com altas taxas de sucesso (74%-100%).^{38,39}

5.4.3. Moduladores biológicos

Os fatores de crescimento representam uma importante categoria na regeneração de defeitos ósseos causados por lesões ou doenças, e os fatores de crescimento ósseo são uma subcategoria de crescimento particularmente rápido. A aplicação clínica de fatores de crescimento ósseo acelerou nas últimas duas décadas com a introdução de BMPs (Proteínas Morfogenéticas Ósseas) na reparação óssea. O uso ideal de tratamentos mediados por fatores de crescimento depende muito da distribuição controlada, que pode influenciar substancialmente a dose local do fator de crescimento, a cinética de libertação e a atividade biológica.⁴⁰

Os fatores de crescimento e diferenciação têm a capacidade de promover a quimiotaxia, diferenciação e proliferação celulares.⁴¹ Relativamente aos fatores de crescimento, consideram-se fator de crescimento derivado de plaquetas (*platelet-derived growth factor* – PDGF), fator de crescimento do tipo insulina (*insuline-like growth factor* I e II – IGF-I e -II), fator de crescimento fibroblástico (*fibroblast growth factor* – FGF) e fator de crescimento transformador (*transforming growth factor* β – TGF- β). PDGF é um fator de crescimento polipeptídico e tem sido o mais estudado em termos de potencial regenerativo de defeitos periodontais em ensaios clínicos em humanos.⁴²

5.5. Biomateriais

5.5.1. Fosfato de cálcio

Os biomateriais de fosfato de cálcio (CaP) têm propriedades excepcionais: uma composição semelhante ao mineral ósseo, bioatividade (formação de material semelhante a apatita óssea ou hidroxiapatite de carbonato), capacidade de promover a função e expressão celular levando à formação de uma interface biomaterial osso-CaP excepcionalmente forte e com osteocondutividade.⁴³

5.5.2. Hidroxiapatite

A hidroxiapatite (HA) é um dos biomateriais de enxerto de CaP mais utilizados tanto na área de pesquisa quanto na clínica. A HA tem uma composição e estrutura semelhantes

ao mineral ósseo natural. ⁴⁴ Sabe-se que se liga quimicamente diretamente ao osso quando implantado.⁴⁵

5.5.3.Fosfato tricálcico

O uso do TCP (fosfato tricálcico) como substituto ósseo tem vindo a crescer nos últimos anos. As fases α e β do TCP têm excelente capacidade de reabsorção. Embora esses dois substitutos sejam quimicamente idênticos, eles têm comportamento diferente num ambiente fisiológico. O fosfato β -tricálcico (β -TCP) demonstrou exibir boa biocompatibilidade e osteocondutividade em estudos com animais e clínicos.⁴³

5.5.4.Outros materiais de fosfato de cálcio

A taxa de degradação é um fator importante para avaliar biomateriais ótimos. A biodegradação do fosfato de cálcio depende de muitos fatores (como por exemplo porosidade, grau de contato ósseo, superfície específica, tipo de osso, espécie de animal).⁴⁶ Para intensificar a biodegradação, foi desenvolvido o fosfato de cálcio bifásico (BCP) para defeito ósseo. Este é um compósito de HA e β -TCP, e a proporção dos dois materiais foi alterada.⁴³

5.5.5.Sulfato de cálcio

O sulfato de cálcio tem uma resistência à compressão maior que a do osso esponjoso.⁴⁷ Também pode atuar como barreira, o que o torna ideal para uso como adjuvante com outros materiais de enxerto. Um exemplo de biocompósito é a combinação de β -TCP e CS, que não requer membrana, reduz o tempo cirúrgico, reduz o custo e tem potencial para tratar defeitos periodontais intraósseos abrangendo mais de dois dentes. O tratamento de defeitos periodontais com tais biomateriais levou a uma melhoria significativa na clínica.⁴⁸

A periodontite é uma doença inflamatória dos tecidos de suporte dos dentes causados por microorganismos específicos, e que resulta na destruição do ligamento periodontal e do osso alveolar com formação de bolsa, recessão ou ambos. O derradeiro

objetivo da terapia periodontal é a regeneração do tecido perdido devido à doença periodontal. Procedimentos regenerativos podem ser usadas para eliminar esses defeitos periodontais.¹¹

A invasão periodontal da área de furca em dentes multirradiculares representa um dos desafios terapêuticos mais exigentes em periodontologia. A terapia das lesões de furca inclui várias modalidades de tratamento: desde a manutenção à eliminação da furca ou proporcionar maior acesso à área de furca.¹⁰

As modalidades de tratamento mais modernas passam por procedimentos de regeneração, tais como a colocação de enxertos ósseos, através de diversos procedimentos, como por exemplo a utilização de membranas barreira não absorvíveis ou absorvíveis, através da regeneração tecidual guiada.¹⁰

É exemplo da eficiência deste tipo de procedimento, o estudo realizado por *Kaushal et al. (2016)* que comparou a eficácia clínica da membrana barreira não absorvível com membrana de barreira absorvível quando usado com enxerto ósseo de hidroxiapatite em defeitos de furca grau II em molares inferiores e concluiu que ambas as membranas resultaram em melhorias estatisticamente significativas dos defeitos de furca classe II na mandíbula. Este estudo acaba por sugerir que o sucesso do procedimento de regeneração tecidual guiada não está necessariamente relacionado apenas ao tipo de material de membrana usado, mas também a muitos fatores extrínsecos, como características de manuseamento da membrana, facilidade de colocação, aceitação biológica, morfologia do defeito e remoção da placa. No entanto, em relação ao preenchimento ósseo horizontal, as membranas barreira absorvíveis apresentaram melhores resultados, determinando a pertinência de realização de estudos com maior tamanho de amostra e técnicas mais avançadas de monitorização de parâmetros devem ser realizadas para que os resultados tenham em evidência científica.¹⁰

Já o estudo de *Cortellini, & Tonetti (2019)* relatou melhorias clínicas após a aplicação de retalhos de preservação da papila no tratamento regenerativo de molares severamente comprometidos com lesões intraósseas e de furca combinadas. A aplicação da regeneração periodontal em molares com lesões de furca tem sido uma área de investigação ativa, com melhorias clínicas e resultados promissores nos componentes horizontal e vertical. Mais de 80% dos casos mostraram melhorias clínicas e estatisticamente significativas.¹¹ A GTR

(regeneração tecidual guiada) é uma poderosa técnica cirúrgica na qual a área ao redor a superfície da raiz é protegida mecanicamente com a ajuda de uma membrana de barreira que permite a regeneração cuidadosa das células do ligamento periodontal por células pluripotentes.⁴⁹

Jalaluddin et al. (2019) avaliaram também a eficácia da regeneração tecidual guiada com membrana de barreira não reabsorvível e bioabsorvível em dentes com defeitos de furca grau II. Estes autores concluíram que ambas as membranas resultam em melhorias clínicas estatisticamente significativas, no tratamento de lesões de furca classe II. Contudo, relativamente ao preenchimento ósseo horizontal, a membrana bioabsorvível mostrou melhores resultados. Tais resultados reforçam que o sucesso da regeneração tecidual guiada não se limita apenas ao material da membrana utilizado.¹⁵

Vários estudos demonstraram que o fator de crescimento de fibroblastos básico (FGF-2) é um dos fatores de crescimento mais eficazes para a regeneração periodontal. *Takayama & Murakami (2021)* mostraram que o FGF-2 tem grande potencial para regeneração periodontal num defeito ósseo vertical com envolvimento de furca de Classe II em molares inferiores humanos. Várias investigações comprovam que a estimulação da regeneração periodontal ideal via administração de uma citocina apresenta forte atividade biológica. O crescimento básico de fibroblastos (FGF-2), uma dessas citocinas, tem fortes propriedades que induzem a angiogénese e proliferação/migração de células mesenquimais.¹⁶

Ghanbari et al. (2014) compararam o tratamento da lesão da furca com MTA (trióxido mineral agregado) e membrana de colagénio reabsorvível versus com CEM (mistura de cálcio enriquecida) e membrana de colagénio reabsorvível e não observaram diferenças estatisticamente significativas entre as duas opções de tratamento, tanto nos tecidos moles como nos tecidos duros. Ambas as técnicas mostraram melhorias estatisticamente significativas dos parâmetros avaliados.¹²

Pradeep, et al. (2016) avaliaram a potência da combinação de 1,2mg de Rosuvastatina gel *in situ* com uma mistura de enxerto ósseo autólogo de fibrina rica em plaquetas (PRF) e hidroxiapatite (HA). Estes autores verificaram que uma percentagem significativamente maior de preenchimento ósseo nos grupos II (PRF + HA) e III (gel com

1,2mg RSV + PRF + HA), relativamente ao grupo I (gel placebo). As melhorias no grupo III foram significativamente maiores quando em comparação ao grupo II.¹³

De acordo com o estudo de *Pajniğara et al. (2017)* o grupo experimental (pacientes tratados com matriz dentária desmineralizada liofilizada e membrana de âmnio) apresentou uma melhoria significativa nos parâmetros clínicos e radiográficos (redução da profundidade da bolsa periodontal melhoria no nível de fixação, melhorias na recessão gengival, redução da profundidade de sondagem, redução na altura, largura, profundidade e volume do defeito no osso), quando comparado com o grupo de controlo (pacientes tratados com matriz dentária desmineralizada liofilizada). Além disso, no grupo experimental verificou-se uma maior quantidade de tecido regenerado cicatrizado.¹⁴

Salariá et al. (2016), descreveram a eficácia da combinação de fibrina rica em plaquetas com enxerto bioativo de hidroxiapatite. Este combinado permitiu um excelente resultado, de modo que, ao fim de 12 meses, o defeito ósseo estava completamente preenchido.¹⁸

Komiya-Ito et al. (2013) relataram o tratamento de periodontite crónica com envolvimento de furca. No dente 44 que tinha um defeito ósseo de uma parede, foi realizada terapia periodontal regenerativa com derivado da matriz de esmalte (Emdogain®) que resultou num ganho de fixação clínica estatisticamente significativo. No dente 16 que exibia um defeito ósseo vertical de 2 a 3 paredes e defeito de furca classe III foi realizado enxerto ósseo derivado de bovino. Embora o resultado clínico não tenha sido óptimo, foi mantido sem perda de fixação. Em relação ao dente 37, com raiz em forma de calha, foi realizada odontoplastia (seccionaram a raiz em 3 porções), porém foi observada uma ligeira mobilidade neste dente durante o SPT. Durante 12 anos de SPT, a condição periodontal permaneceu sem intercorrências na maioria dos dentes.¹⁹

Jimbo et al. (2018), quantificaram morfometricamente o efeito regenerativo do fator neurotrófico cerebro-derivado (BDNF) em primatas com defeitos de furca grau II. Separaram os primatas em 5 grupos: Grupo A (BDNF 500 µg mL⁻¹ em ácido hialurónico de alto peso molecular (HMW-HA)), Grupo B (BDNF 50µg mL⁻¹ em HMW-HA), Grupo C (ácido HMW-HA apenas), Grupo D (defeito não preenchido) e Grupo E (BDNF 500mg mL⁻¹ em solução salina). Verificou-se preenchimento ósseo bem-sucedido para todos os grupos, no entanto, a avaliação histométrica demonstrou nível mais alto de regeneração periodontal total para

o Grupo A (BDNF HMW-HA 500 mg mL⁻¹) em relação a todos os outros grupos. Foi observada formação de cemento acelular significativamente maior nos locais onde a inflamação não foi induzida antes da cirurgia. O HMW-HA pareceu reparar mais eficazmente o ligamento periodontal (aumento mínimo de aproximadamente 22% relativamente a todos os outros grupos e mais de 200% em relação defeitos não preenchidos).²⁰

Zohery et al. (2018), compararam a eficácia do própolis egípcio com enxerto de nanohidroxiapatite na regeneração de defeitos de furca em cães. No grupo I os defeitos foram preenchidos com enxerto de nanohidroxiapatite e cobertos com membrana de colagénio. No grupo II os defeitos foram preenchidos com própolis e cobertos com membrana de colagénio. A avaliação histológica após um mês revelou osso neoformado em ambos grupos de tratamento, no entanto, após três meses, as trabéculas ósseas pareciam mais finas no grupo I do que no grupo II. A avaliação histomorfométrica demonstrou um aumento significativo na altura óssea, bem como na área de superfície para o grupo II em relação ao grupo I. Tanto o própolis egípcio quanto a nanohidroxiapatite demonstraram efeito regenerativo periodontal favorável, porém, a própolis egípcia apresentou habilidades no aumento da proliferação celular que pode ser benéfica na redução do período de cicatrização necessário após a terapia periodontal.²¹

Jimbo et al. (2014), observaram o efeito regenerativo do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) nos defeitos de furca em primatas. Dividiram os primatas em 5 grupos: Grupo A (BDNF (500 mg/ml) em ácido hialurónico (HMW-HA)), Grupo B (BDNF (50 mg/ml) em HMW-HA), Grupo C (apenas ácido HMW-HA), Grupo D (defeito sem preenchimento) e Grupo E (BDNF (500 mg/ml) em solução salina). Todos os grupos pareceram regenerar com sucesso o osso alveolar vestibular. No entanto, apenas o Grupo A regenerou todo o tecido periodontal, ou seja, osso alveolar, cemento e ligamento periodontal. Isto sugere que o uso de BDNF em combinação com ácido hialurónico nos defeitos da furca periodontal podem ser uma opção de tratamento eficaz.²²

Recentemente *Saida et al. (2021)* avaliaram a eficácia de uma abordagem cirúrgica de duas fases para um defeito de furca classe II, com recessão gengival e insuficiente mucosa queratinizada e consideraram que a abordagem em etapas pode ser eficaz para o tratamento de lesão de furca com mucosa queratinizada insuficiente. Numa primeira etapa

melhorar espessura da mucosa queratinizada, na segunda etapa a regeneração do defeito de furca.¹⁷

6. Conclusão

Os tratamentos regenerativos estudados nesta dissertação apresentam elevadas taxas de sucesso, principalmente em lesões de furca grau II.

Em lesões de furca grau III, visto que apresentavam um prognóstico pior, o sucesso da regeneração periodontal não é tão alto, mas ainda assim é bastante satisfatório.

A terapia regenerativa que evidencia melhores resultados na reparação dos defeitos de furca é a combinação da regeneração tecidual guiada com a colocação de enxertos ósseos. A GTR apresenta um preenchimento ósseo melhor quando é utilizada uma membrana de barreira bioabsorvível. Quanto aos enxertos ósseos, os autoenxertos são chamados os "gold standard" na regeneração periodontal.

Os moduladores biológicos representam uma importante categoria na regeneração de defeitos ósseos devido à sua capacidade de promover a quimiotaxia, diferenciação e proliferação celulares permitindo uma regeneração óssea mais rápida.

A falta de estudos que estabeleçam uma comparação entre os diversos tratamentos regenerativos não nos permite eleger qual o procedimento ou técnica mais eficaz, apenas podemos afirmar que todos eles apresentaram resultados bastante promissores na regeneração periodontal dos defeitos de furca.

Referências Bibliográficas

1. Kumar S. Evidence-Based Update on Diagnosis and Management of Gingivitis and Periodontitis. Vol. 63, Dental Clinics of North America. W.B. Saunders; 2019. p. 69–81.
2. Rasperini G, Majzoub J, Tavelli L, Limiroli E, Katayama A, Barootchi S, et al. Management of Furcation-Involved Molars: Recommendation for Treatment and Regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2020 Jul;40(4):e137–46.
3. Ivanovski S. Periodontal regeneration. *Aust Dent J*. 2009 Sep 1;54:S118–28.
4. Nibali L, Zavattini A, Nagata K, di Iorio A, Lin GH, Needleman I, et al. Tooth loss in molars with and without furcation involvement - A systematic review and meta-analysis. Vol. 43, *Journal of Clinical Periodontology*. 2016. p. 156–66.
5. Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirrooted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol*. 1975;2(3):126–35.
6. Andere NMRB, Castro dos Santos NC, Araujo CF, Mathias IF, Taiete T, Casarin RCV, et al. Clarithromycin as an Adjunct to One-Stage Full-Mouth Ultrasonic Periodontal Debridement in Generalized Aggressive Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol*. 2017 Dec;88(12):1244–52.
7. Jenabian N, Haghanifar S, Kazemi S, Hajiahmady M. Clinical and Radiographic Evaluation of Applying Atorvastatin 1.2% Bio Adhesive with Plasma Rich in Growth Factor (PRGF) for Treatment of Mandibular Class II Furcation Defects: a Randomized Clinical Trial. *J Dent Shiraz Univ Med Sci*. 2022;23(2):86–94.
8. Sallum EA, Ribeiro F v., Ruiz KS, Sallum AW. Experimental and clinical studies on regenerative periodontal therapy. Vol. 79, *Periodontology 2000*. p. 22–55.
9. Silva GP, Sousa Neto AC, Pereira A de FV, Alves CMC, Pereira ALA, Serra LLL. CLASSIFICAÇÃO E TRATAMENTO DE LESÕES DE FURCA. Vol. 16, *Rev. Ciênc. Saúde* v. 2014.
10. Kaushal S, Kumar A, Khan MA, Lal N. Comparative study of nonabsorbable and absorbable barrier membranes in periodontal osseous defects by guided tissue regeneration. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2016 May 1;6(2):111–7.
11. Cortellini P, Cortellini S, Tonetti MS. Papilla Preservation Flaps for Periodontal Regeneration of Molars Severely Compromised by Combined Furcation and Intrabony Defects: Retrospective Analysis of a Registry Based Cohort. *J Periodontol*. 2019 Aug 2;91(2):165–73.
12. Ghanbari HO, Taheri M, Abolfazli S, Asgary S, Gharechahi M, Gharechahi M. Efficacy of MTA and CEM Cement with Collagen Membranes for Treatment of Class II Furcation Defects [Internet]. Vol. 11, *Journal of Dentistry*. 2014.
13. Pradeep AR, Karvekar S, Nagpal K, Patnaik K, Raju A, Singh P. Rosuvastatin 1.2 mg In Situ Gel Combined With 1:1 Mixture of Autologous Platelet-Rich Fibrin and Porous Hydroxyapatite Bone Graft in Surgical Treatment of Mandibular Class II Furcation Defects: A Randomized Clinical Control Trial. *J Periodontol*. 2016 Jan;87(1):5–13.
14. Pajnigara N, Kolte A, Kolte R, Pajnigara N. Volumetric Assessment of Regenerative Efficacy of Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft With or Without Amnion Membrane in Grade II Furcation Defects: A Cone Beam Computed Tomography Study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2017 Mar;37(2):255–62.

15. Jalaluddin M, Patel RKV, Almalki SA, Nagdev P, Roshan R, Varkey RR. Assessment of the efficacy of periodontal tissue regeneration using non-resorbable and bioabsorbable GTR membrane-A clinical comparative study. *Journal of Contemporary Dental Practice*. 2019;20(6):675–9.
16. Takayama SI, Murakami S. Efficacy of FGF-2 in periodontal regeneration in a case of severe intrabony defect and furcation involvement with 15-month follow-up. *Clin Adv Periodontics*. 2021 Jun;11(2):74–9.
17. Saida H, Fukuba S, Shiba T, Komatsu K, Iwata T, Nitta H. Two-stage approach for class II mandibular furcation defect with insufficient keratinized mucosa: a case report with 3 years' follow-up. *Journal of International Medical Research*. 2021;49(9).
18. Salaria SK, Ghuman SK, Kumar S, Sharma G. Management of localized advance loss of periodontal support associated Grade II furcation and intrabony defect in chronic periodontitis patient through amalgamation of platelet-rich fibrin and hydroxyapatite bioactive glass composite granules. *Contemp Clin Dent*. 2016 Jul 1;7(3):405–8.
19. Komiya-Ito A, Tomita S, Kinumatsu T, Fujimoto Y, Tsunoda M, Saito A. Longitudinal Supportive Periodontal Therapy for Severe Chronic Periodontitis with Furcation Involvement: A 12-year Follow-up Report. Vol. 54, *Bull Tokyo Dent Coll*. 2013.
20. Jimbo R, Singer J, Tovar N, Marin C, Neiva R, Bonfante EA, et al. Regeneration of the cementum and periodontal ligament using local BDNF delivery in class II furcation defects. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2018 May 1;106(4):1611–7.
21. Zohery AA, Meshri SM, Madi MI, Abd El Rehim SS, Nour ZM. Egyptian propolis compared to nanohydroxyapatite graft in the treatment of class II furcation defects in dogs. *J Periodontol*. 2018;89(11):1340–50.
22. Jimbo R, Tovar N, Janal MN, Mousa R, Marin C, Yoo D, et al. The effect of brain-derived neurotrophic factor on periodontal furcation defects. *PLoS One*. 2014 Jan 14;9(1).
23. Walter C, Weiger R, Zitzmann NU. Periodontal surgery in furcation-involved maxillary molars revisited-an introduction of guidelines for comprehensive treatment. Vol. 15, *Clinical Oral Investigations*. 2011. p. 9–20.
24. Ruetters M, Gehrig H, Kim TS, Bartha V, Bruckner T, Schwindling FS, et al. Imaging furcation defects with low-dose cone beam computed tomography. *Sci Rep*. 2022 Dec 1;12(1).
25. Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirouted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol*. 1975;2(3):126–35.
26. Nordland P, Garret S, Kiger R, Vanoothegem R, Hutchens LH, Egelberg J. The effect of plaque control and root debridement in molar teeth. *J Clin Periodontol*. 1987;14(4):231–6.
27. Bower RC. Furcation Morphology Relative to Periodontal Treatment Furcation Root Surface Anatomy. 1979.
28. Fleischer HC, Mellonig JT, Brayer WK, Gray JL, Barnett JD, Yard N, et al. Scaling and Root Planing Efficacy in Multirouted Teeth. *Jotnal of Periodontology*. 1989;60(7):402–9.
29. Huidrom E, Srivastava V, Meenawat A, Srivastava A, Khan Y, Shahni R. Evaluation of the efficacy of concentrated growth factor along with bovine-derived xenograft and collagen

- membrane in the treatment of Degree II mandibular molar furcation defect – A clinoradiographic study. *J Indian Soc Periodontol.* 2022;26(2):130.
30. Casarin RCV, del Peloso Ribeiro É, Nociti FH, Sallum AW, Ambrosano GMB, Sallum EA, et al. Enamel matrix derivative proteins for the treatment of proximal class II furcation involvements: A prospective 24-month randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2010 Dec;37(12):1100–9.
 31. Hoffmann T, Richter S, Meyle J, Gonzales JR, Heinz B, Arjomand M, et al. A randomized clinical multicentre trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part III: Patient factors and treatment outcome. *J Clin Periodontol.* 2006;33(8):575–83.
 32. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol.* 1976 May;47(5):256–60.
 33. Akita D, Kazama T, Tsukimura N, Taniguchi Y, Takahashi R, Arai Y, et al. Transplantation of Mature Adipocyte-Derived Dedifferentiated Fat Cells Facilitates Periodontal Tissue Regeneration of Class II Furcation Defects in Miniature Pigs. *Materials.* 2022 Feb 1;15(4).
 34. Bottino MC, Thomas V, Schmidt G, Vohra YK, Chu TMG, Kowolik MJ, et al. Recent advances in the development of GTR/GBR membranes for periodontal regeneration - A materials perspective. Vol. 28, *Dental Materials.* 2012. p. 703–21.
 35. Jenabian N, Haghanifar S, Ehsani H, Zahedi E, Haghpanah M. Guided tissue regeneration and platelet rich growth factor for the treatment of Grade II furcation defects: A randomized double-blinded clinical trial-A pilot study. *Dent Res J* 2017;363.
 36. Villar CC, Cochran DL. Regeneration of Periodontal Tissues: Guided Tissue Regeneration. Vol. 54, *Dental Clinics of North America.* 2010. p. 73–92.
 37. Georgiou GO, Tarallo F, Marchetti E, Bizzarro S. Overview of the Effect of Different Regenerative Materials in Class II Furcation Defects in Periodontal Patients. *Materials.* 2022 Apr 28;15(9):3194.
 38. Tsukiboshi M. Autotransplantation of teeth: requirements for predictable success. *Dental Traumatology.* 2002 Aug;18(4):157–80.
 39. Takeuchi N, Shirakata Y, Shinohara Y, Sena K, Noguchi K. Periodontal wound healing following reciprocal autologous root transplantation in class III furcation defects. *J Periodontal Implant Sci.* 2017 Dec 1;47(6):352–62.
 40. Yu X, Suárez-González D, Khalil AS, Murphy WL. How does the pathophysiological context influence delivery of bone growth factors? Vol. 84, *Advanced Drug Delivery Reviews.* Elsevier B.V.; 2015. p. 68–84.
 41. Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration. In: *Journal of Clinical Periodontology.* 2008. p. 117–35.
 42. Lee J, Stavropoulos A, Susin C, Wikesjö UME. Periodontal Regeneration: Focus on Growth and Differentiation Factors. Vol. 54, *Dental Clinics of North America.* 2010. p. 93–111.
 43. Shue L, Yufeng Z, Mony U. Biomaterials for periodontal regeneration: a review of ceramics and polymers. Vol. 2, *Biomatter.* 2012. p. 271–7.



44. Wang H, Li Y, Zuo Y, Li J, Ma S, Cheng L. Biocompatibility and osteogenesis of biomimetic nano-hydroxyapatite/polyamide composite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*. 2007 Aug;28(22):3338–48.
45. Bagambisa FB, Joos U, Schilli W. Mechanisms and structure of the bond between bone and hydroxyapatite ceramics. *J Biomed Mater Res*. 1993 Aug;27(8):1047–55.
46. Lu J, Descamps M, Dejoux J, Koubi G, Hardouin P, Lemaitre J, et al. The biodegradation mechanism of calcium phosphate biomaterials in bone. *J Biomed Mater Res*. 2002;63(4):408–12.
47. Moore WR, Graves SE, Bain GI. Synthetic bone graft substitutes. *ANZ J Surg*. 2001 Jun;71(6):354–61.
48. Sukumar S, Drízhal I, Paulusová V, Bukac J. Surgical treatment of periodontal intrabony defects with calcium sulphate in combination with beta-tricalcium phosphate: clinical observations two years post-surgery. *Acta Med*. 2011;54(1):13–20.
49. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol*. 1982 May;9(3):257–65.