

Resumido do *Journal of Clinical Periodontology*, volume 48, número 8 (agosto 2021), 1111-1125

Editores: Phoebus Madianos, Andreas Stavropoulos (Comissão de Assuntos Científicos da EFP)

Relatores:

María Vilar Doceda, Pierre-Yves Gegout, Marianna Gavriiloglou, Elizabeth Ibrahim e Alexia Larderet com Dr. Catherine Petit e Prof. Olivier Huck

Instituição:

Programa Pós-graduado em Periodontologia e Implantologia, Faculdade de Medicina Dentária, Universidade de Estrasburgo, França

Tradutora:

Susana Noronha Presidente da Sociedade Portuguesa de Periodontologia e Implantes (SPPI)

estudo

Utilização de um biocomplexo de engenharia de tecidos para reconstrução periodontal

Autores:

Danae A. Apatzidou, Athina A. Bakopoulou, Kokkona Kouzi-Koliakou, Vassilis Karagiannis, Antonis Konstantinidis

Dados relevantes

Vários biomateriais inovadores, agentes bioativos e desenhos de retalhos têm sido propostos para melhorar a cicatrização periodontal.

No entanto, os seus resultados clínicos permanecem obscuros. Para obter resultados convincentes, são necessários a todo instante protocolos estabelecidos para sua aplicação, informação da dosagem apropriada e indicações terapêuticas.

Atualmente, terapias baseadas em stem cells mesenquimais (MSCs) estão sendo desenvolvidas como uma abordagem segura e previsível de reconstruir defeitos intra-ósseos.

As MSCs podem ser aumentados ex vivo a partir de uma pequena biópsia de tecido ou podem ser minimamente manipulados na forma de microenxertos. Além disso, as MSCs da medula óssea alveolar autóloga (a-BMMSCs) têm sido comumente usadas e provaram ser a fonte de células mais adequada para a aplicação clínica pretendida.

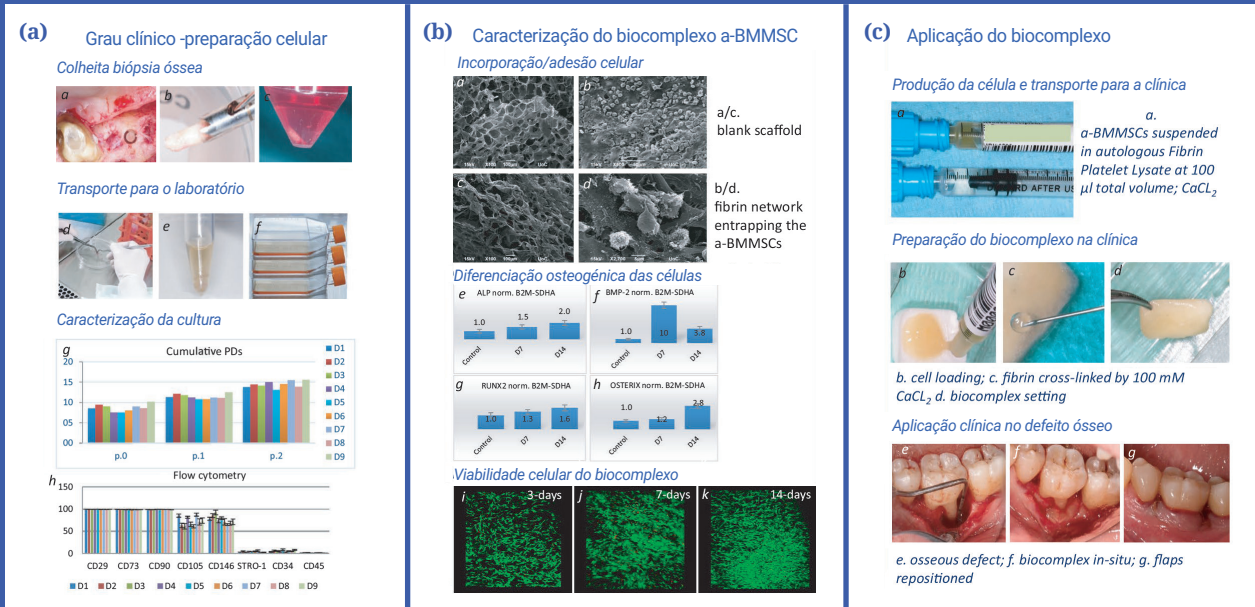
Para orientar a regeneração do tecido, os andaimes de colagénio desempenham um papel central, permitindo a adesão, proliferação e diferenciação de stem-cells. Além disso, os concentrados de plaquetas fornecem uma fonte de fatores de crescimento que podem impulsionar a regeneração de tecidos.

Objetivos

Este estudo propôs uma estratégia terapêutica alternativa para a regeneração de defeitos intra-ósseos, usando stem cells mesenquimatosas da medula óssea (a-BMMSC) e fibrina autóloga / lisado de plaquetas (aFPL), incorporado num andaime de colagénio. O objetivo foi avaliar a eficácia clínica e os potenciais efeitos colaterais desta estratégia terapêutica.

Material e métodos

- Este ensaio clínico prospectivo e controlado envolveu 27 pacientes com diagnóstico de periodontite avançada, tendo pelo menos um defeito intra-ósseo com profundidade de sondagem (PPD) e nível de inserção clínica (CAL) ≥ 6 mm e um componente intra-ósseo ≥ 3 mm sem evidência radiográfica de envolvimento endodôntico / lesão de furca que implicassem intervenção cirúrgica.
- Pacientes com doenças concomitantes ou tratamento que comprometa a cicatrização de feridas, ingestão de álcool, gravidez / lactação, baixa adesão e índice de placa (IP) $>30\%$, foram excluídos deste estudo.
- Os pacientes foram atribuídos aleatoriamente a um dos três grupos:
 - Grupo A: retalho de acesso mínimo com a-BMMSC (recolhido do paciente numa biópsia óssea cultivada em cultura) e um transplante aFPL incorporado num andaime de colagénio.
 - Grupo B: retalho de acesso mínimo com colagénio enriquecido com aFPL mas sem a-BMMSC.
 - Grupo C: apenas retalho de acesso mínimo.
- Todos os indivíduos deste estudo receberam instruções de higiene oral e tratamento periodontal não cirúrgico.
- Os registos periodontais foram avaliados após a terapia periodontal não cirúrgica e antes da abordagem cirúrgica (inicial), e aos seis, nove e 12 meses.
- Os resultados radiográficos foram avaliados às seis semanas e aos três, seis, nove e 12 meses.
- Um controlo rigoroso da placa bacteriana pós-operatória e instruções de higiene oral foram realizados desde a primeira semana a 12 meses.
- O resultado primário deste estudo foi o ganho de CAL, com medições de recessão como o resultado secundário. Foi utilizada a análise de variância com um desenho dividido para variáveis clínicas e radiográficas. As comparações por pares com ajuste de Bonferroni permitiram comparar as diferenças médias entre os grupos.
- A análise de subgrupo para tabagismo foi conduzida por ANOVA antes / depois do tratamento.



(a) Preparação celular. (b) preparação do biocomplexo e caracterização ex vivo. (c) Preparação e aplicação do biocomplexo no defeito ósseo.

Resultados

- Um total de 9/10 biópsias no grupo A passou nos controlos de qualidade, através da avaliação de possível infeção da cultura e análise imunofenotípica para a expressão específica do antígeno de superfície, bem como a taxa de crescimento e viabilidade das a-BMMSCs semeadas.
- Não foi relatado nenhum evento adverso na cicatrização durante os 12 meses de estudo e durante os três anos adicionais após a conclusão do estudo.
- Os resultados clínicos:
 - Uma melhora significativa foi medida desde o início até 12 meses. Para todos os grupos, a média marginal estimada para ganho de CAL foi de 3,0 mm (IC 95%: 1,9-4,1 mm); A redução do PPD foi de 3,7 mm (2,7-4,8 mm), e o incremento de recessão foi de 0,7 mm (0,2-1,3 mm).
 - Não houve diferenças significativas entre os grupos. Ao longo do estudo, os parâmetros clínicos foram continuamente melhorados.
- Não foi encontrado um efeito de interação significativo entre os grupos e o tempo.
- Foram obtidos: diminuição PPD (≤ 4 mm) e ganho CAL (≥ 3 mm) em 55,6% dos defeitos no grupo A e 50% dos defeitos nos grupos B e C. Durante o período de estudo, o IP foi mantido a níveis baixos e a hemorragia à sondagem (BOP) foi reduzida.
- Os resultados radiográficos: aos 12 meses, o grupo B mostrou menos redução da distância entre a junção cimento-esmalte e a parte inferior do defeito (CEJ-BD) do que os grupos A e C. A redução média marginal estimada (IC de 95%) foi de 1,8 mm (95% CI: 1,4-2,2 mm), 0,3 mm (0-0,7 mm) e 1,4 mm (1,0-1,8 mm) para grupos A, B e C, respetivamente.
- Os fumadores eram 66,6% (6/9), 50,0% (5/10) e 62,5% (5/8) nos grupos A, B e C, respetivamente. Não houve diferenças significativas entre fumadores e não fumadores nos resultados clínicos ou radiográficos para todos os tratamentos.

Limitações

- O tamanho da amostra foi pequeno (27 locais). O cálculo do tamanho da amostra foi estimado em 22 em cada grupo para detetar uma verdadeira diferença na CAL de pelo menos 1 mm.
- A inclusão de pacientes fumadores e a ampla variedade de consumo de tabaco (4-30 embalagens /ano) entre os grupos pode levar a resultados arbitrários.
- As heterogeneidades da distribuição dos defeitos intra-ósseos entre os grupos poderiam influenciar os resultados de preenchimento ósseo.
- O cálculo de preenchimento ósseo usando medidas 2D pode produzir resultados imprecisos devido à sobreposição de paredes ósseas.
- Não há dados sobre a posição dos defeitos intra-ósseos (molar / incisivo).

Conclusões & impacto

- Este biocomplexo de engenharia de tecidos exigiu três semanas de preparação em laboratório após 20 minutos da cirurgia para obter a biópsia do paciente. Foi bem tolerado e teve a vantagem de poder ser utilizado em qualquer tipo de defeito ósseo.
- Esta nova ferramenta promissora de bioengenharia pode ser capaz de promover a cicatrização, provavelmente através da modulação da inflamação local e da estimulação das células hospedeiras locais. Outras terapias, com base na utilização de componentes celulares isolados (fatores de crescimento, proteínas, vesículas extracelulares ...) devem ser uma alternativa às stem cells.
- No entanto, este estudo apresenta algumas desvantagens diretamente relacionadas com a técnica, como o custo, a logística e o tempo de preparação.
- Estudos futuros devem considerar um aumento do tamanho da amostra e um período de estudo, bem como a utilização em defeitos ósseos mais complexos (defeitos intra-ósseos de duas paredes) para obter resultados mais precisos.

JCP Digest 92 é um resumo do artigo "Utilização de um biocomplexo de engenharia de tecidos para reconstrução periodontal. Uma prova de princípio num estudo clínico randomizado.", J Clin Periodontol. 2021; 48(8): 1111-1125 DOI: 10.1111/jcpe.13474

<https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13474>

Acesso através da página membros EFP: <http://efp.org/members/jcp.php>