



CATÓLICA

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

A eficácia da utilização de Emdogain® na técnica de retalho de avanço coronal-Revisão Sistemática

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa

Para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por

António José Bica Carvalho Costa

Viseu, 2018



CATÓLICA

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

A eficácia da utilização de Emdogain® na técnica de retalho de avanço coronal - Revisão Sistemática

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa

Para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por

António José Bica Carvalho Costa

Orientador: Professora Doutora Célia Coutinho Alves

Coorientador: Professor Doutor Luís Azevedo

Viseu, 2018

“Quando aceitamos os nossos limites, conseguimos ir além deles.”

Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Professora Doutora Célia Coutinho Alves, um profundo agradecimento pela sua disponibilidade, exigência de qualidade, apoio e confiança em mim depositada. Pela honra e orgulho que tenho por me ter acompanhado neste percurso.

Ao meu Co-orientador, Professor Doutor Luís Azevedo, pela disponibilidade demonstrada.

Ao Professor Doutor André Correia, pela partilha de conhecimentos e imprescindível orientação académica.

Ao Doutor Irving, pela amizade e transmissão do saber.

Aos meus colegas de mestrado, com os quais tive uma enorme satisfação de conviver e aprender, por tudo o que partilhamos.

À minha família pelo seu empenho, incentivo e apoio incondicional no desenvolvimento deste estudo.

Aos meus amigos, nunca ausentes, agradeço a amizade e o estímulo nesta fase final.

A todos os colaboradores da Universidade Católica Portuguesa de Viseu que me ajudaram no crescimento do percurso pessoal e académico.

A todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para que fosse possível vencer este processo.

ACRÓNIMOS E SIGLAS

BG – *Bone Graft*

CAF – *Coronally Advanced Flap*

CAL – *Clinical Attachment Level*

DP – Doença Periodontal

EDTA - Ácido Etileno Diaminotetra Acético

EMD – *Enamel Matrix Derivative*

JAC – Junção Amelo-Cementária

KT – *Keratinized Tissue*

LP – Ligamento Periodontal

MeSH - *Medical Subject Heading*

NOC – Norma de Orientação Clínica

PD – *Probing Depth*

PICOT - Participantes, Intervenção, Comparação, *Outcomes* ou Resultados e Tempo

PRISMA - *Statement (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)*

RCT - Ensaio controlado randomizado Ensaio Aleatorizado, Prospectivo e Controlado

RD – *Recession Depth*

RR – *Recession Reduction*

RS - Revisão Sistemática

RTG – Regeneração Tecidual Guiada

TGF – Fator de Crescimento de Transformação

VEGF – Fator de Crescimento Endotelial Vascular

RESUMO

Introdução: A cirurgia plástica periodontal tem melhorado a função e a estética dentária. As cirurgias de recobrimento radicular associadas à técnica de retalho de avanço coronal têm apresentado uma elevada previsibilidade no tratamento de recessões gengivais classe I e II de Miller. A técnica de retalho de avanço coronal associada às proteínas derivadas da matriz de esmalte apresenta uma abordagem diferente com vantagens potenciais na otimização do resultado estético final em recessões gengivais.

Objetivo: Avaliar a eficácia da utilização de proteínas derivadas da matriz de esmalte, *Emdogain*®, na técnica de retalho de avanço coronal no recobrimento radicular de recessões gengivais classe I e II de Miller.

Materiais e Métodos: Realizou-se uma revisão sistemática da literatura de estudos publicados no idioma inglês, entre 2000 e 2017, em duas bases de dados internacionais MEDLINE (PubMed) e Cochrane Library, tendo sido selecionados artigos com recurso a diversos descritores e operadores booleanos e recorrendo a dois revisores que avaliaram a qualidade dos estudos metodológicos.

Crterios de inclusão: Artigos de estudos clínicos randomizados controlados nos quais o recobrimento da recessão gengival foi efetuado pela técnica de retalho de avanço coronal associado a proteínas derivadas da matriz de esmalte (EMD), com um follow-up superior ou igual a 6 meses, em doentes com recessões gengivais classe I ou II de Miller, *split mouth studies*.

Resultados: O recobrimento da recessão gengival efetuado pela técnica de retalho de avanço coronal associado a proteínas derivadas da matriz de esmalte apresentou os melhores parâmetros clínicos de referência no nível de inserção clínica (CAL) e redução de recessão (RD).

Conclusão: Os resultados dos parâmetros clínicos de referência no tratamento das recessões gengivais são melhores nos pacientes sujeitos à técnica de retalho de avanço coronal associado às proteínas derivadas da matriz de esmalte (CAF+EMD), do que nos pacientes sujeitos apenas à técnica de retalho de avanço coronal (CAF), sendo estatisticamente significativos no nível de inserção clínica (CAL) e tecido queratinizado (KT).

Palavras - Chave: *retalho de avanço coronal, proteínas derivadas da matriz de esmalte, recobrimento raiz, recessão gengival.*

ABSTRACT

Introduction: Periodontal plastic surgery has improved tooth function and esthetics. The root coverage surgeries associated with the coronally advanced flap technique have shown a high predictability in the treatment of Miller's class I and II gingival recessions. The coronally advanced flap technique associated with enamel matrix proteins presents a different approach with potential advantages in optimizing the final aesthetic result in multiple gingival recessions.

Objective: The aim of this study is to evaluate the efficacy of enamel matrix derivative (Emdogain®) in the coronally advanced flap technique of Miller's class I and II gingival recessions.

Materials and Methods: A literature review of published English-language studies was conducted between 2000 and 2017 in two international MEDLINE (PubMed) and Cochrane Library databases, with articles selected using various Boolean descriptors and operators and using two reviewers who evaluated the quality of the methodological studies.

Inclusion criteria: Articles of randomized controlled clinical trials in which gingival recession treatment was performed using the coronally advanced flap technique associated with enamel matrix derivative (EMD), with a follow-up greater or equal to 6 months, in patients with Miller class I or II gingival recessions in split mouth studies.

Results: Recovering the gingival recession using the coronally advanced flap technique associated with enamel matrix derivative presented the best at the level of clinical insertion (CAL) and recession reduction (RD).

Conclusion: The results of clinical reference parameters in the treatment of gingival recessions are better in patients submitted to the coronally advanced flap technique associated to enamel matrix derivative, Emdogain® (CAF + EMD) than in patients only subjected to the technique of coronal advancement flap (CAF), statistically significant at the insertion level (CAL) and keratinized tissue (KT).

Keywords: *coronally advanced flap, enamel matrix derivative, gingival recession and root coverage.*

ÍNDICE GERAL

1.	INTRODUÇÃO -----	2
2.	OBJETIVOS -----	6
3.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA -----	8
3.1.	PERIODONTO-----	8
3.2.	CONSTITUINTES DO PERIODONTO E SUA FUNÇÃO-----	8
3.3.	DOENÇA PERIODONTAL-----	11
3.3.1.	Recessão gengival -----	13
3.3.2.	Classificação das recessões gengivais -----	13
3.3.3.	Etiologia das recessões gengivais -----	14
3.3.4.	Tratamento cirúrgico de recessões gengivais -----	15
3.3.5.	Técnicas cirúrgicas -----	15
3.3.6.	Técnica de retalho de avanço coronal -----	17
3.4.	PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DO ESMALTE (<i>Emdogain</i> ®)-----	18
3.4.1.	Indicações das proteínas derivadas da matriz do esmalte (<i>Emdogain</i>®) -----	19
3.4.2.	Resultados obtidos em estudos com a aplicação de proteínas derivadas da matriz do esmalte (<i>Emdogain</i>®) -----	20
4.	METODOLOGIA -----	24
4.1.	FORMULAÇÃO DA QUESTÃO DE INVESTIGAÇÃO-----	25
4.2.	CRITÉRIOS DE SELECÇÃO-----	26
4.3.	PROCESSO DE LOCALIZAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS--	27
4.4.	AVALIAÇÃO CRÍTICA DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS-----	21
4.5.	ANÁLISE DOS DADOS-----	34

5.	ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS -----	38
5.1.	ESTATÍSTICA DESCRITIVA-----	42
5.2.	ESTATÍSTICA INFERENCIAL-----	48
6.	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS -----	56
7.	CONCLUSÃO -----	62
8.	CONSIDERAÇÕES FINAIS -----	64
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	68
	ANEXOS	79
	ANEXO 1. Tabela de validade do artigo de Spahr et al ⁹ -----	80
	ANEXO 2. Tabela de validade do artigo de Del Pizzo et al ⁴⁷ -----	81
	ANEXO 3. Tabela de validade do artigo de Modica ⁸⁹ -----	82

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.	Metodologia PICOT ⁷⁸ -----	25
Tabela 2.	Evidências da média dos parâmetros clínicos periodontais do grupo de controlo (CAF), antes do tratamento, nos estudos incluídos na RS -----	43
Tabela 3.	Evidências de evolução da média dos parâmetros clínicos periodontais, no follow up a 6 meses, no estudo Modica et al ⁸⁹ (CAF) -----	43
Tabela 4.	Evidências de evolução da média dos parâmetros clínicos periodontais, até 24 meses de follow up, no estudo de Del Pizzo et al ⁴⁷ (CAF) -----	44
Tabela 5.	Evidências de evolução da média dos parâmetros clínicos periodontais, follow up de 24 meses, no estudo de Spahr et al ⁹ (CAF) -----	44
Tabela 6.	Evidências dos parâmetros clínicos periodontais dos três estudos, em média, antes do início do tratamento (CAF+EMD) -----	45
Tabela 7.	Evidências da evolução dos parâmetros clínicos periodontais, em média, no follow up de 6 meses, do estudo de Modica et al ⁸⁹ (CAF + EMD) -----	45
Tabela 8.	Evidências de evolução até 24 meses de follow up, em média, no estudo de Del Pizzo et al ⁴⁷ (CAF+EMD) -----	46
Tabela 9.	Evidências de evolução até 24 meses de follow up, em média, no estudo de Spahr et al ⁹ (CAF + EMD) -----	46
Tabela 10.	Comparação das evidências do CAF versus CAF+EMD, diferença os resultados iniciais e finais, no follow up de 6	

	meses, em média, no estudo Modica et al ⁸⁹ -----	47
Tabela 11.	Comparação das evidências do CAF versus CAF+EMD, diferença dos resultados iniciais e finais, no follow up de 6 meses, em média, no estudo Del Pizzo et al ⁴⁷ -----	47
Tabela 12.	Comparação das evidências do CAF versus CAF+EMD, diferença dos resultados iniciais e finais, no follow up de 24 meses, em média, no estudo Del Pizzo et al ⁴⁷ -----	48
Tabela 13.	Comparação das evidências do CAF versus CAF+EMD, diferença dos resultados iniciais e finais, no follow up de 24 meses, em média, no estudo de Spahr et al ⁹ -----	48

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Forest Plot da comparação dos estudos de Del Pizzo et. al ⁴⁷ e Modica et. al ⁸⁹ , relativa ao nível de inserção clínica (CAL), aos 6 meses de follow up -----	49
Gráfico 2.	Forest Plot da comparação dos estudos de Del Pizzo et. al ⁴⁷ e Spahr et. al ⁹ , relativa ao nível de inserção clínica (CAL), aos 24 meses de follow up -----	50
Gráfico 3.	Forest Plot da comparação dos estudos de Del Pizzo et. al ⁴⁷ e Modica et. al ⁸⁹ , relativa ao tecido queratinizado (KT), aos 6 meses de follow up. -----	51
Gráfico 4.	Forest Plot da comparação dos estudos de Del Pizzo et. al ⁴⁷ e Spahr et. al ⁹ , relativa ao nível de inserção clínica (CAL), aos 6 meses de follow up -----	52
Gráfico 5.	Forest Plot da comparação dos estudos de Del Pizzo et. al ⁴⁷ e Modica et. al ⁸⁹ , relativa à redução da recessão (RD), aos 6 meses de follow up -----	53
Gráfico 6.	Forest Plot da comparação dos estudos de Del Pizzo et. al ⁴⁷ e Spahr et. al ⁹ , relativa à redução da recessão (RD), aos 24 meses de follow up-----	54

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1.	Teste de Relevância I -----	28
Quadro 2.	Teste de Relevância II-----	29
Quadro 3.	Estudos excluídos e motivo de exclusão-----	30
Quadro 4.	Quadro de evidências-----	32
Quadro 5.	Níveis de Evidência e Graus de Recomendação-----	33
Quadro 6.	Grelha (A) para avaliação crítica de um artigo, descrevendo um ensaio clínico prospectivo, aleatorizado e controlado.-----	34
Quadro 7.	Estudos incluídos na revisão sistemática -----	38
Quadro 8.	Evidências relativas ao estudo de Spahr et al ⁹ -----	39
Quadro 9.	Evidências relativas ao estudo de Del Pizzo et al ⁴⁷ -----	40
Quadro 10.	Evidências relativas ao estudo de Modica et al ⁸⁹ -----	41

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Tipos de gengiva - gengiva livre (FG), gengiva inserida (AG), junção cimento-esmalte (CEJ) e junção mucogengival (MGJ) ¹⁷ -----	9
Figura 2.	Desenho esquemático do posicionamento do ligamento periodontal. ACF: Fibras da Crista Alveolar, HF: Fibras Horizontais, OF: Fibras Oblíquas, APF: Fibras Apicais, RC: Cimento Radicular, ABP: Osso Alveolar ¹⁷ -----	10
Figura 3.	Corte transversal feito através do processo alveolar da maxila no nível da porção média das raízes dentárias ¹⁷ ---	10
Figura 4.	Anatomia do Periodonto. G- gengiva, PL- ligamento periodontal, RC – cimento radicular, AP- osso alveolar; ABP – osso alveolar propriamente dito ¹⁷ -----	11
Figura 5.	Desenho esquemático da técnica de retalho de reposicionamento coronal para recessões múltiplas. Papilas cirúrgicas (SP) resultantes da realização de incisões oblíquas interdentárias, contínuas com incisões intrasulculares, na área da recessão ³⁹ -----	18
Figura 6.	Diagrama ilustrativo das diferentes fases de seleção dos artigos analisados. PRISMA Statement (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) ⁸³ -----	31

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, sobretudo ao longo da última década, a estética, com a valorização do sorriso e da saúde oral como predicado diferenciador unipessoal, transformou-se numa preocupação relevante na Medicina Dentária e em particular nos tratamentos em Periodontologia. A procura de uma melhoria da qualidade de vida oral e de um sorriso bonito, a forma mais primitiva de comunicação humana, é evidente em todas as idades.

Há, no entanto, desafios permanentes que se colocam aos Médicos Dentistas. O conhecimento científico crescente nas diferentes especialidades promove o incremento de novas oportunidades terapêuticas e, como é óbvio, novas possibilidades de ganhos em saúde. Nesta dimensão, a valência de Periodontologia muito tem contribuído para o sucesso da qualidade de vida oral.

O periodonto, como unidade de desenvolvimento, biológica e funcional, tem como principal função a inserção do dente no tecido ósseo dos maxilares¹. Assim, a prevenção e o tratamento da doença periodontal assume uma relevância clínica inquestionável, tanto no âmbito da saúde oral como no da saúde pública em geral². A relação, cada vez mais fundamentada, entre a patologia periodontal e outras patologias como a doença coronária, a diabetes ou o nascimento de prematuros de baixo peso, reforça a importância da Periodontologia no âmbito da Medicina Dentária e da Medicina³.

A recessão gengival (RG), uma característica clínica frequentemente observada nos pacientes, pode apresentar-se como localizada ou generalizada e estar associada a uma ou mais superfícies dentárias. A presente revisão sistemática destina-se a avaliar a eficácia da utilização de Emdogain® na técnica de retalho de avanço coronal nas recessões gengivais Classes I e II de Miller.

As recessões gengivais, com a conseqüente exposição das superfícies radiculares e alterações morfológicas dos tecidos periodontais, podem constituir sequelas estéticas importantes com elevada valorização por parte dos pacientes além de todos os outros problemas associados⁴. Alguns relatos

epidemiológicos revelam que a recessão gengival afeta a maioria da população adulta sendo um dos grandes objetivos terapêuticos periodontais o tratamento destes casos, requeridos pelos próprios pacientes⁵. Em função disto, com o objetivo de cessar a progressão desta doença e estabelecer a arquitetura tecidual original, têm-se procurado e desenvolvido diversos tratamentos⁶.

Estão disponíveis diversos procedimentos cirúrgicos de recobrimento radicular, cujos principais objetivos são o recobrimento completo da raiz exposta, o aumento da dimensão da gengiva, a melhoria da aparência estética e a obtenção de uma mínima profundidade de sondagem após cicatrização^{7,8}. Achados histológicos demonstram que após o processo de cicatrização ocorre a formação de um epitélio juncional longo e a inserção de novo tecido conjuntivo⁹. Verdadeiramente desafiador no tratamento seria a regeneração do cemento, inserção de fibras do ligamento periodontal e suporte de osso alveolar em todos os defeitos de recessões gengivais¹⁰, motivo pelo qual foram introduzidas as proteínas derivadas da matriz do esmalte, entre outras, no tratamento dos defeitos gengivais. Vários autores defendem o potencial deste tipo de proteínas para a revitalização periodontal.

No âmbito do nosso Curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária, optámos por desenvolver novas competências sobre EMD e a Técnica de Retalho de Avanço Coronal. Isto porque as EMD, cuja comercialização é feita através de um produto designado por *Emdogain*®, são indicadas como um potencial agente promissor nos processos clínicos periodontais¹¹, possibilitam a regeneração do tecido periodontal rígido e mole perdido e, desta forma, ajudam a salvar e preservar o dente^{12, 13}, promovem um ganho no nível de ligação clínica > 4 mm¹⁴, diminuem a profundidade da sonda¹⁵ e contribuem para uma menor dor e edema uma semana após a cirurgia, no tratamento de defeitos de furca¹⁶.

É neste contexto, e considerando as evidências científicas como fundamentais para uma prática médica de qualidade, pelo seu papel na prevenção da antecipação e resposta às situações de patologia periodontal, que surgiu o interesse em dar resposta à seguinte questão de investigação: Haverá diferenças significativas nos resultados obtidos no tratamento usando o conjunto de proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) e um

procedimento de retalho de avanço coronal (CAF), comparativamente com o emprego isolado de CAF.

Perante esta problemática, considerou-se oportuno levar a efeito uma revisão sistemática (RS) de literatura, que é um modelo de revisão de literatura que usa métodos rigorosos, explícitos e críticos para identificar, seleccionar, colher dados, analisar e descrever as contribuições relevantes para a pesquisa científica, utilizando por norma uma metodologia retrospectiva.

A nível estrutural, este trabalho de investigação engloba a fundamentação teórica que suporta o estudo empírico, a metodologia, a análise e interpretação dos dados, a discussão dos resultados, a conclusão, as considerações finais e as referências bibliográficas. Em anexo, encontram-se as tabelas de validade dos artigos de Spahr et al, Del Pizzo et al e Modica et al.

2. OBJETIVOS

A aplicação de proteínas da matriz do esmalte sobre a superfície radicular exposta à doença periodontal representa, atualmente, uma terapêutica alternativa médica, baseada nos princípios da biomimética³. As suas indicações são os defeitos intraósseos, defeitos de furca, defeitos de recessão gengival e cicatrização de incisões³. Uma das técnicas amplamente citadas na literatura, como condutora a resultados clínicos mais favoráveis em termos de eficácia na diminuição da profundidade das recessões gengivais, e até mesmo no completo recobrimento desses defeitos gengivais, é o retalho de reposicionamento coronal em associação com proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD). O presente trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia da técnica indicada para tratamento de recessões Classes I ou II de Miller, de forma a identificar, dentro das limitações impostas pelo tipo de revisão sistemática, se apresenta resultados mais satisfatórios nos parâmetros clínicos de referência (CAL, KT, RD, PD), comparativamente ao uso simples do retalho de reposicionamento coronal e, mais especificamente, verificar, através da metanálise, se existe diferença estatística significativa entre os parâmetros em avaliação.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1- PERIODONTO

O periodonto forma uma unidade de desenvolvimento, biológica e funcional, tendo como função principal a inserção do dente no tecido ósseo dos maxilares e manter a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade oral¹⁷. Trata-se de uma unidade complexa, que serve de suporte dos dentes aquando da função e em relação oclusal¹⁸. Os seus constituintes têm uma função de proteção (gengiva) e de sustentação/inserção (cimento, ligamento periodontal e osso alveolar)¹⁸.

3.2 - CONSTITUINTES DO PERIODONTO E SUA FUNÇÃO

O periodonto é composto pela gengiva, pelo ligamento periodontal, pelo cimento radicular e pelo osso alveolar¹⁸.

A gengiva, com função de proteção, é a parte da mucosa mastigatória que protege o processo alveolar e circunda a porção cervical dos dentes. É composta por uma fina camada exterior de epitélio e um núcleo interior de tecido conjuntivo e possui duas partes que podem ser diferenciadas: a gengiva livre que tem cor rosácea, superfície opaca e consistência firme, compreende o tecido gengival das partes vestibular e lingual ou palatina dos dentes, além das papilas interdentárias, e a gengiva aderida demarcada apicalmente pela junção/ linha mucogengival, onde se torna contínua com a mucosa alveolar de revestimento¹⁸. A gengiva inserida, de textura firme e cor rósea, estreitamente unida ao perióstio do osso alveolar, com frequência mostra uma superfície que apresenta uns pontilhados delicados, o que lhe confere o aspeto de casca de laranja¹⁹.

O ligamento periodontal é uma camada de tecido conjuntivo mole, ricamente vascularizado e celular, que circunda as raízes dentárias, existente no espaço entre o osso alveolar e a peça dentária.

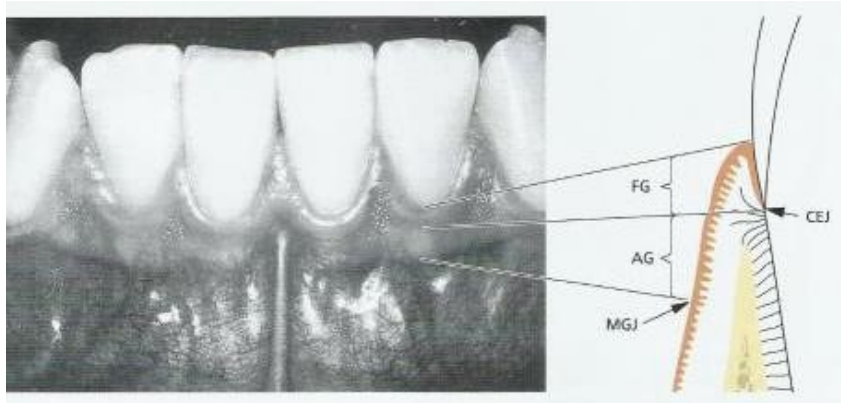


Figura 1. Tipos de gengiva - gengiva livre (FG), gengiva inserida (AG), junção cimento-esmalte (CEJ) e junção mucogengival (MGJ)¹⁷.

É responsável pela união entre o cimento radicular e o osso alveolar através de fibras inseridas em ambos, denominadas fibras de Sharpey. É responsável por manter o dente no seu alvéolo, proporcionar capacidade sensorial ao dente como pressão e dor, nutrir o cimento e osso alveolar, formar e manter cimento e osso alveolar no seu alvéolo e tem a capacidade de remodelar o osso alveolar em resposta à pressão exercida ao dente²⁰. Para um melhor desempenho do sistema estomatognático as forças mastigatórias são amparadas pelo ligamento periodontal. A presença deste permite que forças, produzidas durante a função mastigatória e outros contactos dentários, sejam distribuídas e absorvidas pelo processo alveolar através do osso alveolar propriamente dito¹⁷. A maioria do volume do ligamento é ocupada por tecido conjuntivo denso e a minoria por tecido conjuntivo laxo com estruturas neurovasculares. As células presentes neste tecido incluem osteoblastos, cementoblastos, osteoclastos, as células mesenquimatosas multipotenciais, restos epiteliais e fibroblastos, sendo estas últimas as mais abundantes¹⁹. Esta variedade celular desempenha um papel muito importante na cicatrização e reparação, cujo potencial é foco dos procedimentos periodontais regenerativos²¹.

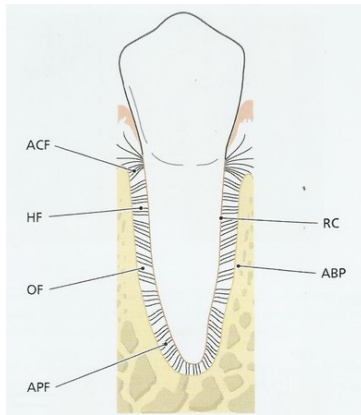


Figura 2. Desenho esquemático do posicionamento do ligamento periodontal. ACF: Fibras da Crista Alveolar, HF: Fibras Horizontais, OF: Fibras Oblíquas, APF: Fibras Apicais, RC: Cimento Radicular, ABP: Osso Alveolar¹⁷.

O cemento radicular é um tecido mineralizado especializado caracterizando-se por ser uma fina camada de tecido conjuntivo duro, que recobre as superfícies radiculares dos dentes e, ocasionalmente, pequenas porções das coroas destes¹⁷. Não contém vasos sanguíneos e linfáticos, não tem inervação, não sofre remodelação e reabsorção fisiológica mas repara-se ao longo da vida. Insere as fibras do ligamento periodontal na raiz, contribui para a reparação das lesões à superfície radicular e protege a dentina¹⁷.

O osso ou processo alveolar é definido como a porção da maxila e mandíbula que se forma e dá suporte aos alvéolos dentários. Desenvolve-se conjuntamente com a erupção dos dentes, sendo gradualmente reabsorvido quando estes são perdidos. Tem como função formar os alvéolos dentários que permitem o suporte e proteção das peças dentárias e pode ser dividido em três áreas anatómicas: crista alveolar, osso interproximal e osso interradicular¹⁷.

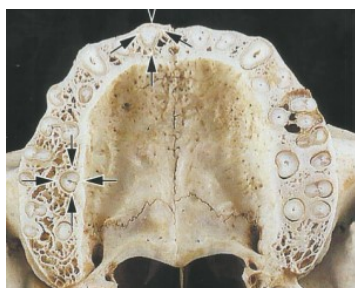


Figura 3. Corte transversal feito através do processo alveolar da maxila no nível da porção média das raízes dentárias¹⁷.

O conjunto osso alveolar, cemento radicular e o ligamento periodontal constituem o aparelho de inserção dos dentes, cuja ação principal é distribuir e absorver as forças produzidas pela mastigação e por outros contactos dentários.

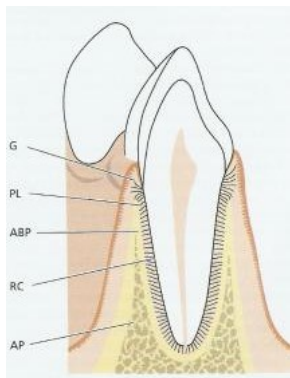


Figura 4. Anatomia do Periodonto. G- gengiva, PL- ligamento periodontal, RC – cemento radicular, AP- osso alveolar; ABP – osso alveolar propriamente dito¹⁷.

3.3.DOEÇA PERIODONTAL

A doença periodontal é uma patologia inflamatória/infecciosa dos tecidos de suporte do dente, causada por bactérias que colonizam a superfície dentária infra e supra-gengivalmente^{17, 22}. De acordo com o conceito mais atual de patogênese, a doença periodontal resulta de uma inter-relação complexa entre a infecção bacteriana e a resposta do hospedeiro, a qual é modificada por diversos factores de risco. Para além dos factores genéticos que alteram, de modo ainda não manipulável, a susceptibilidade à doença, destacamos o tabaco e a diabetes como factores de risco adquiridos²³. Estima-se que cerca de 500 espécies de microorganismos são capazes de colonizar a cavidade oral e qualquer individualidade pode abrigar 150 ou mais espécies diferentes¹⁷.

As definições e classificações das patologias periodontais têm sido alvo da atenção de clínicos, epidemiologistas, investigadores e estatísticos, as quais se têm revelado insuficientes e inadequadas. Com o objectivo de corrigir as classificações existentes e uniformizar os critérios de nomenclatura, do “*International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions*”, realizado em 1999, surgiu uma nova classificação, a qual apesar de ter algumas insuficiências, deverá ser considerada como a mais atualizada

e internacionalmente aceite³. Nesta classificação, as doenças que afetam os tecidos periodontais dividem-se em sete grupos gerais: gengivite, periodontite crónica, periodontite agressiva, periodontite como manifestação de doença sistémica, doença periodontal necrosante, abscesso periodontal e periodontite associada a lesão endodôntica²⁴. Numa abordagem geral, não clínica, poderemos dividir as doenças periodontais induzidas por placa bacteriana em dois grandes grupos: as gengivites e as periodontites³. A gengivite é uma entidade patológica na qual se verifica a presença de inflamação nas estruturas superficiais do periodonto, sem haver perda de tecido de suporte. Caracteriza-se por uma inflamação gengival induzida pela acumulação de placa bacteriana (PB) e inclui alterações na cor do tecido, volume, temperatura, exsudado crevicular e sangramento gengival²⁵. Na maior parte dos casos a lesão é reversível após o controlo dos agentes etiológicos^{26, 27}. De facto, a gengiva possui a capacidade de regenerar a sua forma e funções originais, depois de sofrer lesões inflamatórias ou traumáticas³. O termo periodontite designa as entidades nosológicas em que a inflamação se estende aos tecidos periodontais mais profundos, afetando o ligamento periodontal, o cemento radicular e o osso alveolar. Caracteriza-se pela presença de bolsas periodontais. Estas bolsas são o ambiente ideal para os microorganismos bacterianos e para a proliferação de espécies ainda mais agressivas para o periodonto². As bolsas periodontais resultam da migração do epitélio juncional ao longo da raiz, da perda de inserção do ligamento periodontal e da reabsorção do osso alveolar. Ao contrário do que se verifica na gengivite, após a remoção dos agentes etiológicos, a regeneração integral das estruturas periodontais afetadas não ocorre espontaneamente, nem de uma forma clinicamente previsível³. Os procedimentos cirúrgicos clássicos permitem, através de um bom acesso às superfícies radiculares, uma eficaz redução das bolsas periodontais com melhoria da arquitetura óssea. No entanto, estas técnicas têm um potencial limitado no que diz respeito à recuperação dos tecidos perdidos e estão geralmente associadas a um aumento da recessão dos tecidos periodontais²⁸.

3.3.1. Recessão gengival

A recessão gengival pode definir-se como o deslocamento apical da margem gengival, para além da JAC^{9,29,30,31}. A gengiva desloca-se da sua posição normal, ao nível da coroa dentária, para uma posição apical à JAC, sobre a superfície radicular³⁰. Histologicamente, essa condição encontra-se associada a perda de fibras do tecido conjuntivo periodontal, bem como a perda de osso alveolar⁹. Kumar e Masamatti³², definem recessão gengival como o deslocamento do tecido marginal apicalmente à JAC. Segundo os mesmos autores, o termo “recessão do tecido marginal” é considerado mais correto do que “recessão gengival”, uma vez que o tecido marginal pode encontrar-se tanto na mucosa alveolar como na gengiva.

3.3.2. Classificação das recessões gengivais

A primeira classificação existente para recessões gengivais apareceu em 1968, por Sullivan & Atkins³³. As recessões eram avaliadas relativamente à sua profundidade e à sua largura. Os critérios eram imprecisos, mas os esquemas parecem mostrar que o limite para a profundidade está situado ao nível da linha mucogengival de acordo com os 3mm. Para a largura, os critérios permitiram considerar uma recessão como larga a partir de 3mm. Nesta classificação as recessões podem ser então consideradas: profundas e largas, rasas e largas, profundas e estreitas ou rasas e estreitas.

No ano de 1983, Benquè et al.³⁴ propôs uma classificação a partir de uma analogia com as letras do alfabeto, atribuindo a cada tipo um valor prognóstico de recobrimento radicular: recessões em U para mau prognóstico; em V, curtas ou longas, para prognóstico favorável e em I para bom prognóstico.

Em 1985, Miller³⁵ propôs uma classificação considerando, também, a perda de suporte periodontal. Atualmente, esta classificação tem um objetivo terapêutico e constitui a classificação melhor aceite e mais utilizada. A classificação de Miller distingue quatro classes:

- Classe I: Recessão gengival não atinge a linha mucogengival. A gengiva aderente está presente e o tecido interdentário está íntegro.

- Classe II: Recessão gengival atinge ou ultrapassa a linha mucogengival, contudo não há perda de tecido interdentário.
- Classe III: Recessão gengival atinge ou ultrapassa a linha mucogengival. Há perda de osso interproximal e o tecido gengival proximal está localizado apicalmente à JAC e coronalmente à base da recessão.
- Classe IV: Recessão gengival atinge ou ultrapassa a linha mucogengival. Há perda de osso interproximal e os tecidos gengivais proximais estão situados ao nível da base da recessão (formato inverso da papila). Várias faces do dente estão afetadas.

Segundo Miller³⁵, nas recessões classe I e II é possível prever um recobrimento radicular total, na classe III apenas é possível prever um recobrimento radicular parcial e na classe IV não é expectável qualquer recobrimento.

3.3.3. Etiologia das recessões gengivais

A etiologia referida por vários autores^{8,29,31} como responsável pelo aparecimento das recessões gengivais está relacionada com quatro grupos principais: fatores anatómicos, fatores funcionais, fatores fisiológicos e fatores inflamatórios.

Fatores anatómicos	Relacionados com o Osso	-Fenestrações e deiscências ósseas - Tipo de osso alveolar - Estrutura anatómica da sínfise mandibular - Densidade óssea - Tamanho e forma do osso alveolar
	Relacionados com a Mucosa	- Espessura da gengiva queratinizada -Anatomia e posição do freio labial, freio lingual e freio do músculo bucinador
	Relacionados com os Dentes	-Tamanho e forma dentários - Topografia dentária anormal - Posição dentária anormal na arcada - Erupção ectópica
	Relacionados com os Músculos	- Força e comprimento das inserções musculares, especialmente do músculo mentoniano
Fatores funcionais	Endógenos	- Discinesia oro-muscular - Parafunções oclusais e não relacionadas com a oclusão - Desordens posturais
	Exógenos - traumáticos	- Escovagem dentária (trauma mecânico) - Desordens na oclusão cêntrica e excêntrica

Fatores fisiológicos	- Tratamento ortodôntico
Fatores inflamatórios	- Higiene oral precária - Periodontite

(trauma mecânico)
- Piercings (trauma mecânico)
- Hábitos tabágicos (químico)

3.3.4. Tratamento cirúrgico de recessões gengivais

São indicações cirúrgicas para o para o tratamento das recessões gengivais:

- Necessidades estéticas^{8,29,30} que constituem uma das principais indicações para o recobrimento radicular⁸;
- Hipersensibilidade dentária^{8,29,30};
- Necessidade de aumento de tecido queratinizado⁸; Prevenção ou presença de lesões de cárie cervicais, bem como lesões de cárie radiculares^{8,29,30};
- Aumento da longevidade das restaurações²⁹;
- Prevenção da progressão da recessão em áreas de difícil higienização²⁹.

3.3.5. Técnicas cirúrgicas

O tratamento de recessões gengivais simples ou múltiplas pode ser efetuado, de acordo com a literatura, através de inúmeras técnicas cirúrgicas com maior ou menor previsibilidade de resultados. A utilização de retalhos simples ou combinação destes com enxertos, materiais ou fatores biológicos estão documentados. Entre as várias técnicas disponíveis, as técnicas mais vulgarmente utilizadas para proceder ao recobrimento radicular são os retalhos pediculados nomeadamente o retalho de reposicionamento coronal ou os enxertos de tecido conjuntivo sub-epiteial, na qual se combina o retalho de reposicionamento coronal com o enxerto de tecido conjuntivo. No sentido de aumentar a eficácia do recobrimento radicular e de reduzir a morbidade das técnicas surge a associação das EDM ao retalho de reposicionamento coronal e/ou enxerto de tecido conjuntivo³⁶.

O objetivo principal dos procedimentos de recobrimento radicular prende-se com a reconstrução das estruturas anatómicas e pode ser interpretado através de uma perspetiva clínica e biológica. Do ponto de vista clínico, o sucesso do tratamento pode ser verificado quando são atingidos os seguintes objetivos: recobrimento até à junção amelo-cimentária (JAC), profundidade de sondagem inferior a 2 mm, ausência de hemorragia à sondagem, banda adequada de gengiva queratinizada (≥ 3 mm), morfologia fisiológica da gengiva, diferença mínima de coloração da gengiva local adjacente. Do ponto de vista histológico, o objetivo é alcançar uma adesão através de uma regeneração periodontal com a formação de novo cimento, ligamento periodontal e osso alveolar. Contudo, este objetivo deve ser entendido como ideal pois até à data não está comprovado que os resultados clínicos de sucesso estejam necessariamente relacionados com a regeneração periodontal. Também é de esperar que o recobrimento clínico completo ou parcial seja acompanhado de uma cicatrização através de um epitélio funcional ou de uma adesão de tecido conjuntivo⁴.

Desde meados de 1950 vários autores têm publicado diferentes técnicas cirúrgicas que se têm mostrado eficazes no recobrimento radicular⁹. Estas podem ser classificadas como enxertos de tecidos moles pediculados ou enxertos de tecidos moles livres. Os procedimentos de enxerto pediculado podem ser agrupados em procedimentos de retalho reposicionado e procedimentos avançados, enquadrando-se neste último o retalho de reposicionamento coronal. As técnicas de enxerto de tecidos moles livres autógenos podem realizar-se como enxerto epitelizado ou como enxerto de tecido conjuntivo subepitelial³⁷.

- Técnicas de Retalho de Reposicionamento Coronal^{38,39}.
- Técnica Modificada de Retalho Semilunar⁴⁰.
- Técnica de retalho de reposicionamento coronal para recessões múltiplas³⁹.
- Técnicas de Retalho de Reposicionamento Coronal associado a Enxerto de Tecido Conjuntivo.
- Técnica de Langer e Langer⁴¹.

- Técnica de Bruno⁴².
- Técnica do Envelope^{43,44}.

3.3.6. Técnica de retalho de avanço coronal

O retalho de avanço coronal (CAF) é o procedimento de cobertura de raiz mais documentado para defeitos de recessão gengival. É seguro e pode atingir a cobertura da exposição radicular com tecido macio que não difere do tecido mole adjacente em termos de cor, textura ou características da superfície. Assim, também é o procedimento cirúrgico de cobertura radicular mais estético³⁹.

A técnica de retalho de avanço coronal para recessões múltiplas consiste num retalho de reposicionamento coronal associado à rotação das papilas cirúrgicas, descrito por Zucchelli & De Sanctis³⁹ no tratamento de recessões gengivais múltiplas, em dentes adjacentes. Esta técnica consiste na realização de incisões submarginais oblíquas nas regiões interdentárias, contínuas com incisões intra-sulculares, nas áreas de recessão. Desta forma são desenhadas papilas cirúrgicas para o posterior deslocamento coronal do retalho. Esta técnica envolve a realização de um retalho com dois tipos de espessuras: na região das papilas o retalho é de espessura parcial, enquanto acima da recessão o retalho é de espessura total; e finalmente a porção mais apical do retalho é novamente de espessura parcial, para eliminar tensões musculares e para facilitar o deslocamento coronal do mesmo. As superfícies radiculares expostas são tratadas mecanicamente com o recurso a curetas. Aquando o reposicionamento do retalho em direção coronal, cada papila cirúrgica avança em direção coronal, sobre a respetiva papila anatómica. Finalmente são feitas suturas para adaptação do retalho e para estabilizar as respetivas papilas³⁹.

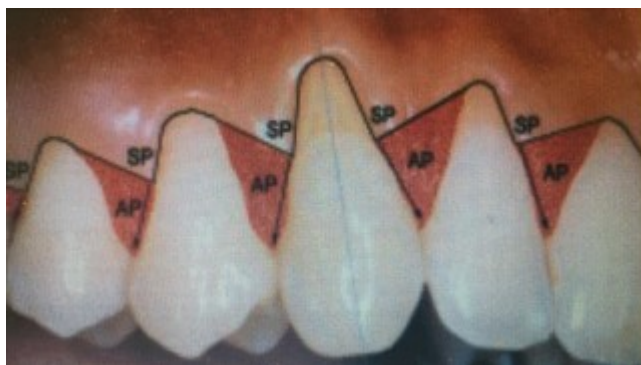


Figura 5. Desenho esquemático da técnica de retalho de reposicionamento coronal para recessões múltiplas. Papilas cirúrgicas (SP) resultantes da realização de incisões oblíquas interdentárias, contínuas com incisões intrasulculares, na área da recessão³⁹.

O retalho de avanço é previsível e permite obter resultados estéticos satisfatórios. Além disso não implica a remoção de um enxerto tecidual de uma área dadora, o que reduz a morbidade para o paciente^{45,46,47}. Pode ser usado para corrigir recessões múltiplas ou localizadas com adequada dimensão de gengiva queratinizada e pode ser muito útil esteticamente. Para que esta técnica seja previsível é necessário que exista gengiva aderida e que os tecidos moles e duros sejam preservados ao máximo durante a cirurgia⁴⁸.

3.4. PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DO ESMALTE (*Emdogain*®).

As proteínas de matriz de esmalte, de nome comercial Emdogain®, é um complexo de proteínas, essencialmente amelogeninas, proveniente dos germes dentários de origem suína^{4,49}. As amelogeninas são uma família de proteínas hidrofóbicas que constituem cerca de 90% de toda a matéria orgânica da matriz do esmalte. Estas organizam-se em agregados macromoleculares e formam uma matriz extracelular insolúvel que funciona como o controlo da organização estrutural dos cristais de hidroxiapatite em desenvolvimento⁵⁰.

A ideia de que o fenómeno da diferenciação cementoblástica é estimulado por proteínas da matriz do esmalte produzidas pela bainha epitelial de Hertwig foi apresentada pela primeira vez por Slavkin⁵¹ e confirmada por estudos subsequentes⁵². Estas proteínas da matriz extracelular do esmalte estão igualmente envolvidas na formação do ligamento periodontal e do osso alveolar na fase embrionária do folículo dentário⁵³. Assim, a aplicação de

proteínas da matriz do esmalte sobre a superfície radicular exposta à doença periodontal representa, atualmente, uma terapêutica alternativa de regeneração periodontal, baseada nos princípios da biomimética³.

Uma vez aplicadas sobre a superfície de uma raiz exposta, as proteínas derivadas da matriz de esmalte agrupam-se numa matriz tridimensional e criam o ambiente adequado para a migração e fixação selectiva de células periodontais, reestabelecendo os tecidos de suporte dentário perdidos. Na sequência da formação de uma nova ligação, o osso alveolar também pode ser regenerado graças a capacidade osteogénica do ligamento periodontal. O Emdogain® é decomposto através de processos enzimáticos normais de cicatrização da ferida⁵⁴.

3.4.1. Indicações das proteínas derivadas da matriz do esmalte (Emdogain®)

As proteínas derivadas da matriz do esmalte estimulam vários tipos de células e processos celulares cruciais para a cicatrização de tecidos orais^{55, 56, 57}. Estas células migram, proliferam e produzem fatores de crescimento e de matriz extracelular como o colagénio, o fator de crescimento de transformação β (TGF- β) ou o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)^{58, 59} essenciais à cicatrização. Os estudos pré-clínicos e clínicos têm demonstrado que a aplicação do Emdogain® em procedimentos cirúrgicos orais acelera o encerramento precoce da incisão e a reepitelização em 70 % na fase inicial de cicatrização⁶⁰, duplica a rapidez do espessamento dos tecidos moles^{61,66}, melhora significativamente a queratinização na fase inicial da cicatrização^{63,64}, reduz significativamente a inflamação^{68,65} modulando a produção de fatores inflamatórios relacionados com a cicatrização de feridas^{60,66}, melhora significativamente a revascularização pós-cirúrgica^{67,68}, contribui com ação antimicrobiana e antisséptica contra os agentes patogénicos orais⁶⁹. As suas indicações são os defeitos intraósseos, defeitos de furca, defeitos de recessão gengival e cicatrização de incisões.

3.4.2. Resultados obtidos em estudos com a aplicação de proteínas derivadas da matriz do esmalte (Emdogain®)

Alguns estudos demonstram o benefício da adição das proteínas derivadas da matriz de esmalte no tratamento do defeito anatômico (número de paredes do defeito e o seu componente intra-ósseo) e de recessões gengivais. Castellanos et al⁴⁵, realizaram um estudo com 30 pacientes não fumadores (17 masculinos e 13 femininos) que estavam em boas condições de saúde geral, apresentando recessões gengivais Classe I e II de Miller³⁵ em dentes monoradiculares, tendo sido tratados com CAF ou CAF+EMD. Os parâmetros de referência periodontal evidenciaram os seguintes valores: No follow up aos 12 meses, a Redução da Recessão (RD) no grupo de teste (CAF+EMD) passou de 2,68mm-1,63 mm, no início do tratamento, para 0,36mm-0,60 mm, ocorrendo uma redução de 2,32mm-1,03 mm, correspondente a uma cobertura raiz de 88,6%. No grupo de controlo, RD diminuiu de 2,31mm-1,52 mm para 0,90-0,95 mm, uma redução de 1,41 - 0,57 mm, correspondente a uma cobertura de raiz de 62,2%. Os dois procedimentos, a partir do início de tratamento, produziram mudanças significativas aos 1, 6 e 12 meses. As técnicas, quando comparadas, evidenciaram diferenças significativas aos 6 e 12 meses a favor do grupo de teste. Aos 12 meses, na gengiva queratinizada (KT) a diferença nos grupos de tratamento foi estatisticamente significativo (P = 0,01). No grupo de teste, KT passou de 3,81mm- 1,95 mm para 4,63 - 2,15 milímetros. O ganho médio foi de 0,82mm a 0,20 mm. No grupo de controlo, KT foi alterada de 3,31mm-1,81 mm para 3,27mm-1,80 mm, com uma diferença de 0,04mm-0,01 mm. A profundidade de sondagem (PD) permaneceu superficial ao longo do tempo. No grupo teste, no follow up aos 12 meses, passou de 1,63mm-1,27 mm para 1,09-1,04 mm, representando uma redução de 0,50mm-0,23 mm. No grupo de controlo, a profundidade de sondagem passou de 1,27mm-1,12 mm para 1,00mm-1,00mm, representando uma redução de 0,27mm-0,12 mm. Não ocorreram diferenças estatísticas entre ou dentro de grupos. O nível de inserção clínico (CAL), no follow up aos 12 meses, era de 4,18mm-2,04 mm para o grupo de teste e passou para 1,31mm- 1,14mm, representando um ganho de 2,87mm-0,9 mm. No grupo de controlo, os valores médios de início eram de 3,59mm-1,89 mm e passaram para 1,68mm-1,29

mm. O ganho foi de 1,90mm-0,60 mm. Essas diferenças não foram significativas. Num outro estudo realizado por Pilloni A, Paolantonio M, Camargo PM.⁶⁴, trinta pacientes que apresentaram recessão gengival de Miller Classe I ou II participaram num estudo clínico. Este estudo foi projetado para examinar os efeitos da EMD+CAF ao longo de um período pós-operatório de 18 meses. Os dentes no grupo experimental receberam tratamento EMD da raiz exposta, enquanto os dentes de controlo não. Os parâmetros clínicos periodontais avaliados 18 meses no pós-operatório incluíram recessão gengival, nível clínico de inserção, profundidade de sondagem e a dimensão apico-coronal do tecido queratinizado. Os resultados mostraram uma redução significativa na profundidade da sondagem, ganho no nível de inserção e diminuição da recessão gengival para controle e grupos experimentais. Ao comparar os resultados dos dois grupos de tratamento, o grupo experimental apresentou cobertura de raiz significativamente maior do que o grupo controlo (2,66mm +/- 0,61mm versus 1,73mm +/- 0,70 mm, respetivamente), mais ganho de ligação clínica do que o grupo controlo (2,80mm +/- 0,76 mm versus 2,06mm +/- 0,70 mm, respetivamente) e um maior ganho na dimensão apico-coronal do tecido queratinizado do que o grupo controlo (0,13mm +/- 0,06 mm versus -0,06 +/- 0,01 mm, respetivamente). Os resultados deste estudo indicam que a aplicação tópica de EMD é benéfica para aumentar a quantidade de cobertura radicular, o ganho de inserção clínica e o aumento da dimensão apico-coronal do tecido queratinizado. Cordaro et al.⁷⁰ publicou um estudo no qual pretendia avaliar a eficácia das duas técnicas, CAF e CAF+EMD, referidas anteriormente. No seu estudo foram tratadas 58 recessões, 29 incluídas em cada grupo, classificadas em Classes I ou II de Miller. Em todos os períodos de avaliação (6 e 24 meses) não existiram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, relativamente aos parâmetros clínicos de referência. No entanto, ambos os grupos obtiveram uma diminuição significativa de RD e CAL, sendo que o grupo de controlo (CAF + EMD) obteve valores mais positivos. Tonetti MS & Jepsen S.⁷¹ destacaram que os procedimentos plásticos periodontais são intervenções complexas e sensíveis à técnica que exigem habilidades e conhecimentos avançados. Em recessões individuais, a adição de EMD sob CAF melhora a cobertura radicular completa

e pode ser considerada o procedimento de escolha nos dentes maxilar anterior e pré-molar.

Em resumo, tendo presente os autores referenciados nos diferentes estudos, constatamos que os ganhos nos parâmetros clínicos de referência periodontal são superiores nos tratamentos com adição de EMD.

4. METODOLOGIA

Atualmente, na área da saúde, são publicados mais de vinte milhões de resultados de estudos primários sob a forma de artigos em revistas científicas, acrescentando, cada vez mais, evidências a toda a informação já existente^{72, 73}. Referiu Shea e colaboradores⁷⁴ que um profissional dos cuidados de saúde deveria ler, aproximadamente, vinte artigos científicos por dia para se manter atualizado, no que diz respeito à sua área profissional. Neste contexto, a RS constitui uma ferramenta extremamente importante pois é um tipo de investigação que usa métodos rigorosos, explícitos e críticos para identificar, seleccionar, colher, analisar e descrever as contribuições relevantes para a pesquisa científica de diversos estudos primários⁷⁵. Para além disso, procura responder a uma pergunta de pesquisa constituindo-se uma metodologia essencial para apresentar, de forma sistematizada, a informação que permita apoiar a tomada de decisão, contribuindo para a melhoria da prática clínica.

Neste âmbito, considerando a temática central deste estudo, a técnica cirúrgica de retalho de avanço coronal e a regeneração periodontal com proteínas derivadas da matriz do esmalte (*Emdogain*®), numa perspectiva de melhorar a qualidade dos tratamentos efetuados, baseada em recomendações científicas, considerou-se oportuno levar a efeito uma revisão sistemática da literatura, adotando-se os sete passos propostos pelo Cochrane Handbook⁷⁶:

1. Formulação da questão de investigação;
2. Localização e selecção dos estudos;
3. Avaliação crítica dos estudos;
4. Análise da evidência científica;
5. Apresentação dos resultados;
6. Discussão dos resultados
7. Conclusões.

4.1. FORMULAÇÃO DA QUESTÃO DE INVESTIGAÇÃO

O primeiro passo para elaborar um estudo de Revisão Sistemática (RS) é a formulação da questão de investigação, segundo o fluxograma publicado no Cochrane Handbook⁷⁶. A sua elaboração é essencial. Ela facilita a pesquisa e possibilita a seleção da melhor evidência, permitindo, simultaneamente, decidir criteriosamente se a mesma é ou não aplicável nos contextos da prática⁷⁷. Com efeito, para a formulação da pergunta foi utilizada a metodologia PICOT⁷⁸.

Neste estudo de RS, para a formulação da questão de investigação, seguiu-se a metodologia PICOT⁷⁸, considerada uma ferramenta útil. A questão deve especificar o problema e a população, o contexto, o tipo de intervenção, as comparações, os resultados esperados e o tempo. Os componentes da questão formam a base de critérios de elegibilidade pré-estabelecidos para a revisão sistemática.

Tabela 1. Metodologia PICOT⁷⁸

P: <i>Participant</i>	indivíduos portadores de recessões gengivais classe I ou II de Miller
I: <i>Intervention</i>	técnica cirúrgica de retalho de avanço coronal para tratamento de recessões classe I e II de Miller
C: <i>Comparisons</i>	comparação entre a técnica cirúrgica de retalho de avanço coronal com ou sem a utilização de <i>Emdogain</i> ®
O: <i>Outcomes</i>	vantagem na utilização de <i>Emdogain</i> ® na técnica de retalho de avanço coronal no recobrimento de recessões gengivais classe I e II de Miller
T: <i>Time</i>	período de <i>follow-up</i> ≥ 6 meses

Perante estes pressupostos, formulou-se a seguinte questão de investigação:

Qual a eficácia da utilização de Emdogain® na técnica de retalho de avanço coronal, no recobrimento de recessões gengivais classe I ou II de Miller, após um follow-up de 6 meses ou superior?

Mediante a questão colocada, este estudo tem como objetivo principal avaliar a eficácia da utilização de proteínas derivadas da matriz de esmalte *Emdogain*®, nos parâmetros clínicos da regeneração dos tecidos periodontais, na técnica de retalho de avanço coronal no recobrimento radicular de recessões gengivais classe I e II de Miller.

4.2. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Os critérios de inclusão e exclusão nos estudos na RS devem ser explícitos e objetivos, para evitar erros de julgamento na inclusão dos artigos⁷⁹, e devem ser descritos e a sua definição bem planeada, para não excluir estudos úteis à pesquisa ou incluir estudos desnecessários ou com informações que poderão não ser comparadas e sintetizadas com os restantes estudos⁸⁰.

Nesta RS foram considerados os seguintes critérios de inclusão e exclusão.

Critérios de inclusão:

- Estudos com pacientes submetidos a cirurgia de retalho de avanço coronal com e sem a aplicação de *Emdogain*®;
- Documentos disponíveis em texto completos (full text), em idioma inglês;
- Estudos realizados após o ano 2000;
- Fontes de evidência que incluíssem estudos clínicos randomizados controlados;
- Pacientes com situação clínica de recessões gengivais I e II de Miller;
- Split Mouth Study;
- Um *follow-up* superior ou igual a 6 meses;

Desta investigação foram excluídos todos os estudos que:

- Não incluíssem estudos com pacientes submetidos a cirurgia com a técnica de retalho de avanço coronal com e sem a aplicação de *Emdogain*®;

- Documentos disponíveis em texto completos (full text) em idioma diferente do inglês;
- Estudos realizados em anos anteriores a 2000.
- No Split Mouth Study;
- Estudos em que existisse avaliação de classes III e IV de Miller.

4.3. PROCESSO DE LOCALIZAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A estratégia de busca dos estudos deve descrever detalhadamente as bases de dados utilizadas, os descritores, as palavras-chave e os operadores booleanos utilizados^{76,81}. Este processo deve ser amplo, incluir material publicado e deve servir-se dos recursos disponíveis, tirando proveito do avanço tecnológico. Considerando estes pressupostos, o recurso às tecnologias e, nomeadamente, às bases de dados eletrónicas, o objetivo principal foi garantir que todos os artigos que poderiam dar resposta à questão formulada seriam integrados no estudo, desde que salvaguardados os critérios de inclusão e exclusão. O processo de pesquisa realizou-se entre 2 de novembro de 2016 e 31 de janeiro de 2017, tendo sido seleccionados os estudos em idioma inglês, publicados posteriormente ao ano de 2000, nas seguintes bases de dados electrónicas internacionais:

1. Medline (www.pubmed.com)
2. Cochrane Library (<http://onlinelibrary.wiley.com>)

A estratégia de pesquisa desenvolvida nas bases de dados seleccionadas utilizou os seguintes descritores ou palavras-chave:

- *Gingival recession, coronally advanced flap, enamel matrix derivative e root coverage* e os seguintes operadores booleanos:
- *1#MeSH enamel matrix proteins and root coverage*
- *2# MeSH terms (coronally advanced flap and enamel matrix proteins) and (gingival recession or root coverage).*

Após a pesquisa em bases de dados primárias e secundárias, para sistematizar a seleção dos estudos adequados e relevantes, foi adaptado de Pereira e Bachion⁸² um instrumento de Triagem, o Teste de Relevância I. Este instrumento apresenta uma lista de questões que incluem os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para a presente revisão^{81,82}. Esta lista de questões deve ser respondida pelo avaliador mediante afirmação ou negação. Assim, perante uma resposta negativa o estudo deverá ser excluído⁸². No decorrer do Teste de Relevância I (cf. Quadro 1) foram lidos todos os títulos e resumos dos artigos das publicações encontradas, sendo esta etapa realizada, de forma independente, por dois investigadores.

Quadro 1- Teste de Relevância I

Questões	Sim	Não
O estudo está de acordo com o tema investigado?		
OPERACIONALIZAÇÃO INCLUIR Estudos com pacientes submetidos a cirurgia de retalho de avanço coronal com e sem a aplicação de <i>Emdogain</i> ®. EXCLUIR Estudos com diferentes técnicas cirúrgicas; Estudos secundários.		
O estudo foi publicado dentro do tempo estipulado para o projeto?		
INCLUIR - Estudos publicados após o ano 2000 EXCLUIR - Estudos publicados previamente ao ano 2000		
O estudo foi publicado no idioma estipulado para o projeto?		
INCLUIR Estudos publicados em idioma Inglês EXCLUIR Estudos publicados em idioma não Inglês		

Fonte: Adaptado de Pereira e Bachion⁸²

Seguidamente, todos os estudos anteriormente incluídos com o Teste de Relevância I, foram submetidos à avaliação de dois investigadores, de forma independente, através do Teste de Relevância II (cf. Quadro 2), acompanhando um padrão semelhante ao primeiro teste, com a diferença que nesta etapa, todos os estudos foram lidos na íntegra. Neste sentido, foram formuladas novas questões para orientar a decisão relativamente à inclusão ou não do estudo para a fase de avaliação da qualidade metodológica. Do mesmo modo,

as perguntas devem ser respondidas afirmativa ou negativamente, sendo que no caso de uma ou mais respostas negativas implica a exclusão do estudo⁸².

Quadro 2. Teste de Relevância II

Questões	Sim	Não
O estudo está de acordo com o tema investigado?		
OPERACIONALIZAÇÃO INCLUIR Estudos com pacientes submetidos a cirurgia de retalho de avanço coronal com e sem a aplicação de <i>Emdogain</i> ®. EXCLUIR Estudos com diferentes técnicas cirúrgicas; Estudos secundários.		
2.) O estudo foi publicado dentro do tempo estipulado para o projeto?		
INCLUIR Estudos publicados após o ano 2000 EXCLUIR Estudos publicados previamente ao ano 2000		
3.) O estudo foi publicado no idioma estipulado para o projeto?		
INCLUIR Estudos publicados em idioma Inglês EXCLUIR Estudos publicados em idioma não Inglês		
4.) O desenho do estudo vai de encontro ao pretendido?		
INCLUIR - Estudos clínicos randomizados controlados. EXCLUIR - Outros desenhos.		

Fonte: Adaptado de Pereira e Bachion⁸²

Da pesquisa inicial resultaram 117 artigos. Destes, 109 artigos não se relacionavam com a temática desta revisão sistemática, pelo que foram rejeitados, ficando 8 artigos potencialmente importantes. Dos 8 artigos foram excluídos 5. Após o Teste de Relevância I, foram excluídos 31 artigos por serem repetidos, 78 artigos por não apresentarem o título de acordo com a temática. Seguidamente, após o Teste de Relevância II, foram excluídos 4 artigos por não apresentarem concordância com os critérios de inclusão e exclusão e 1 por não se ter obtido acesso ao *full-text* após envio de correspondência ao autor. Esta avaliação foi efetuada através da análise pormenorizada do desenho dos estudos, utilizando a grelha de análise da qualidade metodológica, específica conforme o tipo de estudo que se pretendeu analisar, estudos clínicos randomizados controlados, respeitando os critérios de inclusão previamente descritos e rigorosamente seguidos. Após a

avaliação descrita anteriormente foram excluídos 4 artigos que não cumpriam os critérios de elegibilidade, os quais são enumeramos no Quadro 3, detalhando-se o motivo primário da sua exclusão.

Quadro 3. Estudos excluídos e motivo de exclusão

Estudo	Motivo de exclusão
Cueva MA, Boltchi FE, Hallmon WW, Nunn ME, Rivera-Hidalgo F, Rees T. A comparative study of coronally advanced flaps with and without the addition of enamel matrix derivative in the treatment of marginal tissue recession. <u>J Periodontol.</u> 2004 Jul;75(7):949-56.	O estudo incluía na amostra pacientes com classes III de Miller.
Berlucchi I, Francetti L, Del Fabbro M, Basso M, Weinstein RL. The influence of anatomical features on the outcome of gingival recessions treated with coronally advanced flap and enamel matrix derivative: a 1-year prospective study. <u>J Periodontol.</u> 2005 Jun;76(6):899-907.	No Split Mouth Study
Pilloni A, Paolantonio M, Camargo PM. Root coverage with a coronally positioned flap used in combination with enamel matrix derivative: 18-month clinical evaluation. <u>J Periodontol.</u> 2006 Dec;77(12):2031-9.	No Split Mouth Study
Castellanos A, de la Rosa M, de la Garza M, Caffesse RG. Enamel matrix derivative and coronal flaps to cover marginal tissue recessions. <u>J Periodontol.</u> 2006 Jan;77(1):7-14.	No Split Mouth Study

Para melhor compreensão da inclusão dos 3 artigos, este processo pode ser observado no diagrama ilustrativo das diferentes fases de uma revisão sistemática, elaborado para o efeito, PRISMA statement (cf. Figura 6). O PRISMA Statement (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) pode ser aplicado como suporte das RS de ensaios clínicos aleatórios (*randomized trials*) e de outros tipos de estudos, e também pode ser útil na análise crítica de RS publicadas⁸³. No entanto, apesar de ser evidente a necessidade de desenvolver uma ferramenta que permita a avaliação objetiva do grau de enviesamento, de erro, a qualidade e competência dos revisores e

das RS, o PRISMA por si só não cumpre esta função, pelo que não pode ser utilizado como instrumento de avaliação crítica metodológica de uma revisão sistemática⁸³.

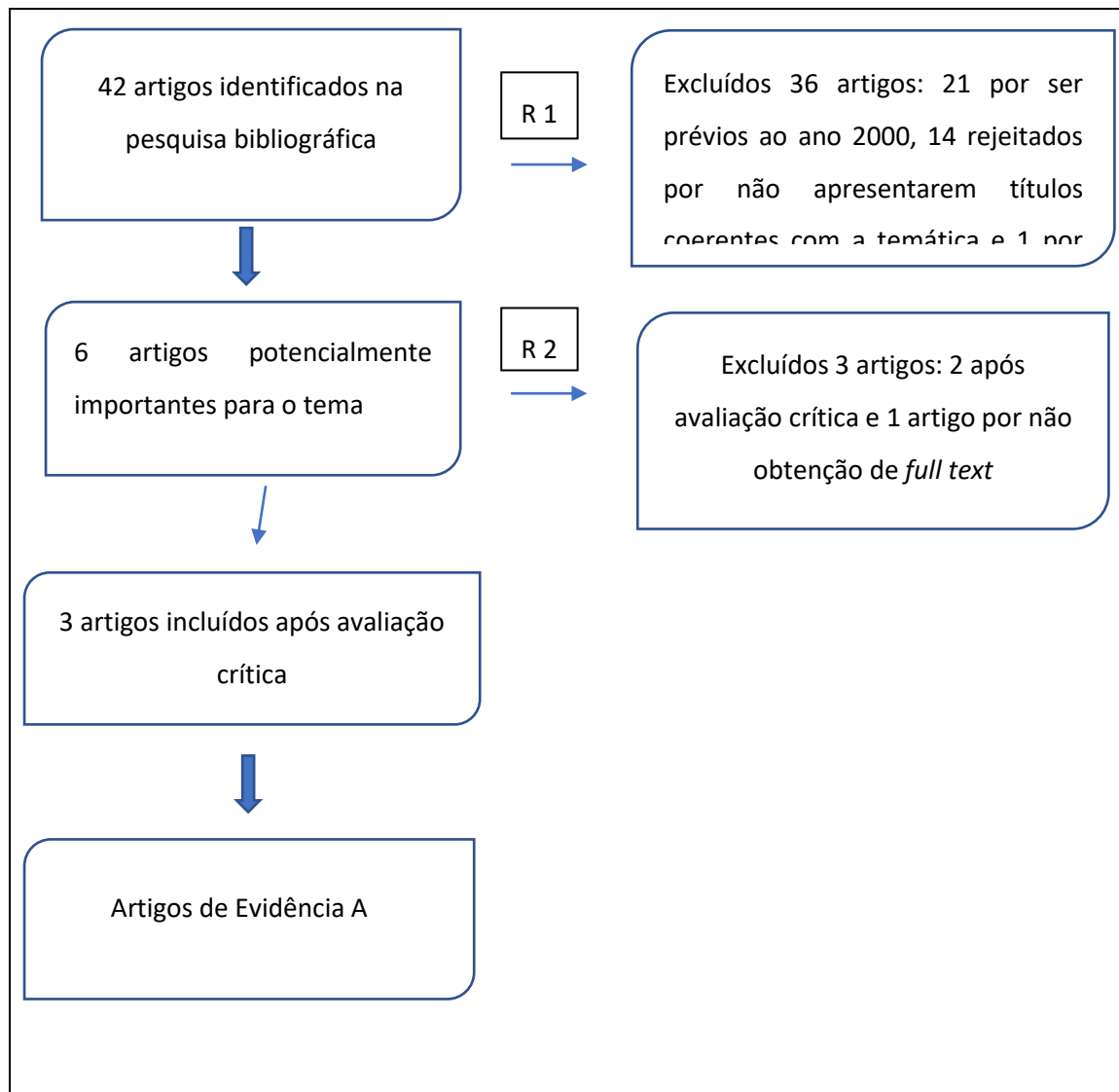


Figura 6. Diagrama ilustrativo das diferentes fases de seleção dos artigos analisados. PRISMA Statement (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)⁸³

4.4. AVALIAÇÃO CRÍTICA DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS

A elaboração de boas práticas clínicas recomenda que os documentos selecionados sejam fontes de evidência primária e secundária, diminuindo a possibilidade de vieses e permitindo a definição de recomendações de maior credibilidade de acordo com a Norma de Orientação Clínica (NOC)⁸⁴. As fontes

primárias incluem os artigos e estudos originais publicados na literatura, sendo exclusivamente ensaios clínicos controlados randomizados (ECR)⁸⁴. No entanto, “as fontes secundárias são aquelas que, tendo selecionado artigos e estudos nas bases de dados primárias, fazem sobre eles uma avaliação crítica baseada na sua estrutura metodológica, seleccionando apenas aqueles que, pela sua validade, importância e relevância para a prática clínica, constituem a evidência considerada mais válida”⁸⁴. São as designadas revisões sistemáticas que, se tiverem os resultados analisados estatisticamente em conjunto, se designam por meta-análise⁸⁴. Após a fase de exclusão dos estudos, passámos à etapa de análise dos estudos incluídos. Estes foram examinados e avaliados com base no quadro de evidências em que cada artigo foi individualmente incluído para análise final, sugerida por Bugalho e Carneiro⁸⁴, sendo acrescentados alguns itens considerados relevantes para melhor apreciação do seu conteúdo (cf. Quadro 4).

Quadro 4. Quadro de Evidências

Estudo (autores e ano)
Participantes
Métodos
Intervenções
Resultados
Conclusões
Implicações práticas
Nível de evidência

Fonte: Bugalho e Carneiro⁸⁴

Quanto à atribuição do nível de evidência científica utilizou-se o Quadro 5, relativo aos níveis de evidência e graus de recomendação apresentados na classificação do Centre for Evidence Based Medicine de Oxford⁸⁵.

Quadro 5- Níveis de Evidência e Graus de Recomendação

Grau de recomendação	Nível de evidência	Análise metodológica
A	1 ^a	Revisão sistemática (com homogeneidade interna)
	1b	Ensaio clínico controlado e randomizado com intervalos de confiança curtos
	1c	Resultados do tipo “tudo ou nada”/ “todos ou nenhuns”
B	2 ^a	Revisão sistemática (com homogeneidade interna) de estudos de coorte
	2b	Estudos de corte individuais
	2c	Investigação sobre resultados (“outcomes research”) e estudos ecológicos
	3 ^a	Revisão sistemática (com homogeneidade interna) de estudos de caso-controlo
	3b	Estudos caso-controlo individuais
	4	Estudos de série de casos (e também estudos de coorte e caso controlo de baixa qualidade)
C	5	Opinião de peritos sem explicitação previa da metodologia de avaliação crítica da evidência, ou baseada em investigação básica (extrapolações), ou em “princípios primários”

Fonte: Oxford Centre for Evidence-based Medicine⁸⁵

Desta forma, a síntese final deste estudo, baseou-se na cuidadosa avaliação da evidência no período incluído. Aplicou-se a grelha de avaliação crítica de evidência científica, consoante o estudo (cf. Quadro 6). Estas grelhas são constituídas por questões, cujas respostas os estudos em análise tiveram que responder detalhadamente, para que pudessem ser incluídos (ou não) na análise final, e, conseqüentemente, servirem de base científica para este trabalho. Cada artigo foi assim classificado através de um score, constituído pela soma de todos os scores atribuídos às questões, sendo a classificação final a razão entre o score total e o máximo aplicável. Apenas os artigos classificados com pontuações mais altas incluíram a base de evidência final.

Quadro 6. Grelha (A) para avaliação crítica de um artigo descrevendo um ensaio clínico prospectivo, aleatorizado e controlado

VALIDADE DOS RESULTADOS	Sim	Pouco Claro	Não	Não aplicável
1. A gama de doentes foi bem definida?	2	1	0	n/a
2. O diagnóstico da doença estava bem caracterizado?	2	1	0	n/a
3. Os critérios de inclusão e exclusão são lógicos e	2	1	0	n/a

claros?				
4. Os doentes foram aleatorizados?	2	1	0	n/a
5. A aleatorização foi ocultada?	2	1	0	n/a
6. Os doentes foram analisados nos grupos para os quais tinham sido aleatorizados inicialmente?	2	1	0	n/a
7. O método de aleatorização foi explicado?	2	1	0	n/a
8. A dimensão da amostra foi estatisticamente calculada?	2	1	0	n/a
9. Os doentes nos grupos em comparação eram semelhantes em termos dos seus factores de prognóstico conhecidos?	2	1	0	n/a
10. Com exceção do tratamento em estudo, todos os doentes foram tratados da mesma maneira?	2	1	0	n/a
11. Foi ocultado nos doentes o grupo a que pertenciam?	2	1	0	n/a
12. Foram ocultados aos investigadores os grupos em estudo?	2	1	0	n/a
13. Foram ocultados aos analisadores dos dados os grupos em estudo?	2	1	0	n/a
14. O seguimento final (follow-up) foi superior a 80%?	2	1	0	n/a
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS				
15. A dimensão do efeito terapêutico foi importante?	2	1	0	n/a
16. A estimativa do efeito é suficientemente precisa?	2	1	0	n/a
17. Esse efeito tem importância clínica?	2	1	0	n/a
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS				
18. Os doentes do estudo são semelhantes aos da prática clínica?	2	1	0	n/a
19. Foram considerados todos os resultados clínicos?	2	1	0	n/a
20. Os benefícios do tratamento sobrepõem-se aos potenciais riscos e custos da sua implementação?	2	1	0	n/a

Fonte: Bugalho e Carneiro⁸⁴

4.5. ANÁLISE DOS DADOS

Para a análise dos dados obtidos recorreremos à estatística descritiva e à estatística inferencial. Na estatística descritiva utilizámos a média e o desvio padrão para apresentar, em tabela e quadros, os resultados dos estudos incluídos na RS.

Como resultado desta Revisão Sistemática, foram 3 os estudos selecionados para o *corpus* final, uma vez que os 3 cumpriram com todos os critérios previamente definidos.

Para verificar a existência de heterogeneidade entre os estudos foi calculado o teste Q de Cochran e o I^2 de Higgins e Thompson⁸⁶, tendo por base que um valor de I^2 próximo a 0% aponta para não heterogeneidade entre os estudos, próximo a 25% aponta para baixa heterogeneidade, próximo a 50% aponta heterogeneidade moderada e próximo a 75% aponta para alta heterogeneidade entre os estudos^{86,87,88}.

Para efeitos de metanálise foi utilizado o modelo de efeitos fixos pelo inverso da variância e os resultados expressos em diferenças de médias com IC 95%, que pressupõe que o efeito de interesse é semelhante em todos os estudos, uma vez que se assumiu a existência de pouca ou nenhuma heterogeneidade^{87,88}.

5. ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

A RS em termos de credibilidade pressupõe que os artigos incluídos revelem uma abordagem sistemática da evidência científica. Neste ponto procede-se à apresentação dos resultados, fazendo-se referência à análise crítica dos estudos, análise esta rigorosa e criteriosa dos artigos e estudos incluídos e que dizem respeito a fontes primárias e secundárias. Posteriormente segue-se a discussão dos resultados atendendo a duas dimensões: evidência dos resultados e recomendações para a prática clínica dos Médicos Dentistas.

Para uma recolha homogénea dos dados e da evidência científica constante em cada artigo, concebeu-se uma síntese descritiva em quadros de evidência contendo os principais aspectos da análise da sua qualidade, tal como preconizado em Bugalho e Carneiro⁸⁴. Deste modo, segue-se a apresentação dos quadros de evidência referentes a cada artigo dos três incluídos nesta revisão.

Quadro 7. Estudos incluídos na revisão sistemática

N.º atribuído	Autores	Título	Publicação	Objetivos
1	Axel Spahr, Stefan Haegewald, Fotini Tsoulfidou, Eirini Rompola, Lars Heijl, Jean-Pierre Bernimoulin, Christina Ring, Silvia Sander, and Bernd Haller ⁹	Coverage of Miller Class I and II Recession Defects Using Enamel Matrix Proteins Versus Coronally Advanced Flap Technique: A 2-Year Report	J Periodontol • November 2005	O objetivo deste estudo foi comparar o procedimento de retalho de avanço coronal com ou sem o uso de proteínas da matriz do esmalte no tratamento de defeitos de recessão.
2	Del Pizzo M, Zucchelli G, Modica F, Villa R, Debernardi C. ⁴⁷	Coronally advanced flap with or without enamel matrix derivative for root coverage: a 2-year study	J Clin Periodontol 2005; 32: 1181–1187	O objetivo deste estudo foi comprovar se as proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) tinham a capacidade de melhorar o recobrimento das recessões em conjunto com o retalho de avanço coronal (CAF), durante um período de 2 anos

				acompanhamento.
3	Modica F, Del Pizzo M, Rocuzzo M, Romagnoli R. ⁸⁹	Coronally advanced flap for the treatment of buccal gingival recessions with and without enamel matrix derivative. A split-mouth study.	JPeriodontol. 2000 Nov;71(11):1693-8.	O objetivo deste estudo foi verificar a eficácia das EMD no sucesso de recobrimento de recessões gengivais em conjunto com o retalho de avanço coronal.

No estudo de Spahr et al⁹ (c.f. Quadro 8), 37 pacientes foram submetidos a cirurgia bilateral de retalho de avanço coronal onde num quadrante foi aplicado *Emdogain*® e no outro não. A largura das recessões e a profundidade de sondagem apresentaram maior redução no grupo de EMD. A cobertura de raiz foi mantida completa, durante os 2 anos, em 53% dos pacientes do grupo EMD e apenas 23% no grupo de controlo. Das recessões tratadas, 47% do grupo de controlo deterioraram-se no segundo ano após a terapia, em comparação com 22% no grupo EMD.

Quadro 8. Evidências relativas ao estudo de Spahr et al⁹

Grelha A	Axel Spahr, Stefan Haegewald, Fotini Tsoufidou, Eirini Rompola, Lars Heijl, Jean-Pierre Bernimoulin, Christina Ring, Silvia Sander, and Bernd Haller Coverage of Miller Class I and II Recession Defects Using Enamel Matrix Proteins Versus Coronally Advanced Flap Technique: A 2-Year Report J Periodontol • November 2005	
	Participantes	Um total de 37 pacientes sistemicamente saudáveis encaminhados para o tratamento de recessão gengival devido à falta de estética ou problemas de sensibilidade dentária. Havia 12 mulheres e 18 homens, com idades compreendidas entre 23 e 62 anos (média 36.5)
	Métodos	Um estudo de 2 anos com revisão cega, split-mouth study, controlado por placebo e randomizado.
	Intervenções	37 pacientes foram submetidos a cirurgia bilateral de retalho de avanço coronal onde num quadrante foi aplicado <i>Emdogain</i> ® e no outro não.
	Resultados	Vinte e quatro meses após a terapia, ambas as opções de tratamento apresentaram recobrimento significativo da raiz e ganho de inserção. A recessão gengival média diminuiu de 3,6 para 0,8 mm para os locais tratados com EMD e de 3,8 para 1,4 mm para os locais de controlo. No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa (P = 0,122). A largura das recessões e a profundidade de sondagem apresentaram maior redução no grupo de EMD. A cobertura de raiz completa foi mantida durante os 2 anos, em 53%, no grupo EMD e apenas 23% no grupo de controlo. Num total de 47% das recessões tratadas no grupo de controlo deterioraram-se no segundo ano após a terapia, em comparação com 22% no grupo EMD.

Conclusões	O presente estudo não revelou nenhum benefício no uso de EMD combinado com o retalho de avanço coronal no que respeita à redução da profundidade da recessão após 2 anos. Mas há algumas indicações de que a EMD possa apresentar melhores resultados a longo prazo em termos de estabilidade.
Implicações práticas	O uso de EMD poderá contribuir para uma melhor estabilidade a longo prazo da recessão gengival.
Nível de evidência	Nível de evidência A - Estudo randomizado controlado

No estudo de Del Pizzo et al⁴⁷ (c.f. Quadro 9), 15 pacientes foram submetidos a cirurgia bilateral de retalho de avanço coronal onde num quadrante foi aplicado *Emdogain*® e no outro não. A redução da recessão gengival resultou num aumento significativo de CAL em ambos os grupos, enquanto que a profundidade de sondagem (PD) não se alterou. No grupo de teste a média de recessão gengival diminuiu de 4,07 mm (DP 0,59) para 0,47 mm (DP 0,74), aos 24 meses, correspondendo a uma cobertura de média da raiz de 90.67%. O grupo de controlo (CAF) diminuiu a recessão gengival de 4.13 mm para 0.60 mm, aos 24 meses, alcançando um recobrimento médio da raiz em cerca de 86.67% dos casos. O recobrimento completo da raiz foi atingido com sucesso em 73.33% (CAF + EMD) e 60.0% (CAF), nos 24 meses. Ocorreu um aumento significativo de gengiva queratinizada em ambos os grupos.

Quadro 9. Evidências relativas ao estudo de Del Pizzo et al⁴⁷

Grelha B	Del Pizzo M, Zucchelli G, Modica F, Villa R, Debernardi C. Coronally advanced flap with or without enamel matrix derivative for root coverage: a 2-year study. J Clin Periodontol 2005; 32: 1181–1187.	
	Participantes	Quinze pacientes não fumadores (quatro masculinos e 11 mulheres), com idade entre 18-56 anos (média 39,46), com recessões gengivais de Miller, Classe I ou II bilaterais.
	Métodos	Cada recessão foi aleatoriamente atribuída ao grupo de teste (CAF+EMD) ou ao grupo de controlo (apenas CAF).
	Intervenções	15 pacientes foram submetidos a cirurgia bilateral de retalho de avanço coronal onde num quadrante foi aplicado <i>Emdogain</i> ® e no outro não.
	Resultados	A redução da recessão gengival resultou num aumento significativo de CAL em ambos os grupos, enquanto que a profundidade de sondagem (PD) não se alterou. No grupo de teste a média de recessão gengival diminuiu de 4,07 mm (DP 0,59) para 0,47 mm (DP 0,74), aos 24 meses, correspondendo a uma cobertura de média da raiz de 90.67%. O grupo de controlo (CAF) diminuiu a recessão gengival de 4.13 mm para 0.60 mm, aos 24 meses, alcançando um recobrimento médio da raiz em cerca de 86.67% dos casos.

		O recobrimento completo da raiz foi atingido com sucesso em 73.33% (CAF + EMD) e 60.0% (CAF), nos 24 meses. Ocorreu um aumento significativo de gengiva queratinizada em ambos os grupos.
	Conclusões	Os resultados do recobrimento radicular foram semelhantes em ambos os grupos e não existiram diferenças estatisticamente significativas entre eles.
	Implicações práticas	O uso adicional de EMD no CAF não é justificado para benefícios clínicos da cobertura de raiz, mas sim como uma tentativa de conseguir uma regeneração periodontal em vez de reparação.
	Nível de evidência	Nível de evidência A - Estudo randomizado controlado

No estudo de Modica et al⁸⁹ (c.f. Quadro 10), 12 pacientes foram submetidos a cirurgia bilateral de retalho de avanço coronal onde num quadrante foi aplicado *Emdogain*® e no outro não. O REC inicial médio foi de 3,71 mm (DP +/- 1,68) para o grupo de teste e 3,50 mm (DP +/- 1,56) para o grupo controlo. Os dois grupos foram estatisticamente homogéneos. O recobrimento médio da raiz foi de 3,36 mm (SD +/- 1,55), correspondendo a um valor de 91,2% para o grupo de teste e 2,71 mm (SD +/- 1,20), igual a 80,9% para o grupo de controlo. As diferenças entre os dois grupos não foram estatisticamente significantes. O ganho médio do nível de inserção clínico foi de 3,57 mm (SD +/- 1,55) para o grupo de teste e 2,79 mm (SD +/- 1,19) para o grupo de controlo. Não foram encontradas alterações de profundidade de sondagem e de aumento de tecido queratinizado.

Quadro 10. Evidências relativas ao estudo de Modica et al⁸⁹

Grelha C	Modica F, Del Pizzo M, Rocuzzo M, Romagnoli R. Coronally advanced flap for the treatment of buccal gingival recessions with and without enamel matrix derivative. A split-mouth study. J Periodontol. 2000 Nov;71(11):1693-8.	
	Participantes	12 pacientes não fumadores, 7 homens e 5 mulheres, com idades compreendidas entre 20 e 50 anos de idade, média 33.8 anos, com recessões gengivais bilaterais, classe de Miller I e II.
	Métodos	Foi realizado um estudo para verificar a eficácia de EMD no melhoramento dos resultados no recobrimento de raízes. A recessão gengival, o nível de inserção clínico, a profundidade de sondagem e o aumento de tecido queratinizado foram avaliados numa fase inicial e 6 meses após o tratamento.
	Intervenções	12 pacientes foram submetidos a cirurgia bilateral de retalho de avanço coronal onde num quadrante foi aplicado <i>Emdogain</i> ® e no outro não.
	Resultados	O REC inicial médio foi de 3,71 mm (DP +/- 1,68) para o grupo de teste e 3,50 mm (DP +/- 1,56) para o grupo controlo. Os dois grupos foram estatisticamente homogéneos. O

		recobrimento médio da raiz foi de 3,36 mm (SD +/- 1,55), correspondendo a um valor de 91,2% para o grupo de teste e 2,71 mm (SD +/- 1,20), igual a 80,9% para o grupo de controlo. As diferenças entre os dois grupos não foram estatisticamente significantes. O ganho médio do nível de inserção clínico foi de 3,57 mm (SD +/- 1,55) para o grupo de teste e 2,79 mm (SD +/- 1,19) para o grupo de controlo. Não foram encontradas alterações de profundidade de sondagem e de aumento de tecido queratinizado.
	Conclusões	Neste estudo o EMD não aparenta melhoria significativa nos resultados clínicos da recessão gengival tratada com CAF, embora o grupo de teste tenha apresentado resultados ligeiramente melhores em termos de cobertura de raiz e nível de inserção.
	Implicações práticas	Os autores sugerem realização de novos estudos com um maior número de participantes.
	Nível de evidência	Nível de evidência A - Estudo randomizado controlado

Com o intuito de podermos comparar os resultados obtidos pelos diferentes autores dos artigos incluídos na revisão sistemática, iremos apresentar as tabelas com os parâmetros clínicos de referência na avaliação dos tecidos periodontais.

5.1. ESTATÍSTICA DESCRITIVA

Pacientes sujeitos à Técnica de Retalho de Avanço Coronal

Pela análise da Tabela 2, entre os três estudos incluídos na RS, constatamos que a maior perda do nível de inserção clínico (CAL) era de 5.42 ± 1.01^9 , a maior profundidade de sondagem era de 1.59 ± 0.65^{47} e a menor quantidade de tecido queratinizado de 1.36 ± 1.01^{89} . A maior profundidade de recessão gengival (RD= 4.13 ± 0.74) estava presente no estudo de Del Pizzo et al⁴⁷.

Tabela 2. Evidências da média dos parâmetros clínicos periodontais do grupo de controlo (CAF), antes do tratamento, nos estudos incluídos na RS.

Indicadores de avaliação	MODICA		DEL PIZZO		SPAHR	
	\bar{X} (mm)	DP	\bar{X} (mm)	DP	\bar{X} (mm)	DP
CAL	4,50	(1,56)	5,13	(0,74)	5,42	(1,01)
PD	1.00	(0.00)	1.00	(0.00)	1,59	(0,65)
KT	1,36	(1,01)	1,67	(0,82)	2.20	(0,81)
RD	3,50	(1,56)	4,13	(0,74)	3,81	(0,84)

Pela análise da Tabela 3, *follow-up* aos 6 meses, do estudo de Modica et al⁸⁹ com a técnica de retalho de avanço coronal, constatamos uma melhoria em todos os parâmetros clínicos periodontais. A CAL com 1.71 ± 1.07 (melhoria média de inserção clínica de 2.79mm) e RD com 0.79 ± 1.05 (redução da recessão média de 2.71mm) obtiveram os maiores ganhos.

Tabela 3. Evidências de evolução da média dos parâmetros clínicos periodontais, no follow up a 6 meses no estudo Modica et al⁸⁹ (CAF).

Indicadores de avaliação	Início de tratamento		<i>Follow-up</i> 6 meses		Diferença entre média inicial e final.
	\bar{X} (mm)	DP	\bar{X} (mm)	DP	
CAL	4,50	(1,56)	1,71	(1,07)	2,79
PD	1.00	(0.00)	0,93	(0,27)	0,07
KT	1,36	(1,01)	1,43	(0,76)	0,07
RD	3,50	(1,56)	0,79	(1,05)	2,71

Pela análise da Tabela 4, *follow-up* aos 6 meses, 12 e 24 meses, do estudo de Del Pizzo et al⁴⁷, com a técnica de retalho de avanço coronal, constatamos, no final do *follow up*, que os parâmetros clínicos periodontais com maiores ganhos médios foram o CAL com 3.53mm e RD com 3.53mm.

Tabela 4. Evidências de evolução da média dos parâmetros clínicos periodontais, até 24 meses de follow up, no estudo de Del Pizzo et al⁴⁷. (CAF)

Indicadores de avaliação	Início de tratamento		Follow up 6 meses		Follow up 12 meses		Follow up 24 meses		Diferença entre a média inicial e final
	\bar{X} (mm)	DP	\bar{X} (mm)	Dp	\bar{X} (mm)	Dp	\bar{X} (mm)	Dp	
CAL	5,13	(0,74)	1,33	(0,62)	1,53	(0,83)	1,60	(0,83)	3,53
PD	1,00	(0,00)	1,00	(0,00)	1,00	(0,00)	1,00	(0,00)	0,00
KT	1,67	(0,87)	2,07	(0,59)	2,20	(0,56)	2,13	(0,52)	0,46
RD	4,13	(0,74)	0,33	(0,62)	0,53	(0,83)	0,60	(0,83)	3,53

Pela análise da Tabela 5, *follow up* aos 24 meses, do estudo de Spahr et al⁹, com a técnica de retalho de avanço coronal, constatamos que os parâmetros clínicos periodontais, com mais significado no final do *follow up*, foram os ganhos médios de CAL com 2.70mm e a RD com 2.39 mm.

Tabela 5. Evidências de evolução da média dos parâmetros clínicos periodontais, follow up de 24 meses, no estudo de Spahr et al⁹ (CAF)

Indicadores de avaliação	Início de tratamento		Follow up 24 meses		Diferença entre a média inicial e final
	\bar{X} (mm)	DP	\bar{X} (mm)	DP	
CAL	5,42	(1,01)	-----	-----	2.70
PD	1,59	(0,65)	-----	-----	0.32
KT	2,20	(0,81)	-----	-----	0.33
RD	3,81	(0,84)	-----	-----	2.39

Pacientes sujeitos à Técnica de Retalho de Avanço Coronal associada à aplicação de Proteínas Derivadas da Matriz de Esmalte

Pela análise da Tabela 6, evidências dos parâmetros clínicos dos três estudos antes do início do tratamento CAF+EMD, verificamos que o CAL (5.22±0.82mm), o PD (1.77±0.62mm) e o KT (2.18±0.97mm), do estudo de

Spahr⁹, apresentam os valores mais elevados. O RD (4.07±0.59mm) Del Pizzo⁴⁷ assume o maior valor.

Tabela 6. Evidências dos parâmetros clínicos periodontais dos três estudos, em média, antes do início do tratamento CAF +EMD

Indicadores de avaliação	MODICA		DEL PIZZO		SPAHR	
	\bar{X} (mm)	Dp	\bar{X} (mm)	Dp	\bar{X} (mm)	Dp
CAL	4,86	(1,66)	5,13	(0,64)	5,22	(0,82)
PD	1,14	(0,53)	1,07	(0,26)	1,77	(0,62)
KT	1,71	(1,07)	1,47	(0,74)	2,18	(0,97)
RD	3,71	(1,68)	4,07	(0,59)	3,56	(0,83)

Pela análise da Tabela 7, evidências dos parâmetros clínicos no estudo de Modica⁸⁹, *follow up* aos 6 meses de CAF+EMD, verificamos que o CAL 1.29±0.47 (ganho médio 3.56mm) e a RD 0.36±0.50 (média de ganho de 3.35mm) apresentam os valores mais elevados.

Tabela 7. Evidências da evolução dos parâmetros clínicos periodontais, em média, no *follow up* de 6 meses, do estudo de Modica et al⁸⁹ (CAF + EMD)

Indicadores de avaliação	Início de tratamento		<i>Follow up</i> 6 meses		Diferença entre média inicial e final.
	\bar{X} (mm)	Dp	\bar{X} (mm)	Dp	
CAL	4,86	(1,66)	1,29	(0,47)	3,56
PD	1,14	(0,53)	0,93	(0,27)	0,21
KT	1,71	(1,07)	1,93	(0,73)	0,22
RD	3,71	(1,68)	0,36	(0,50)	3,35

Pela análise da Tabela 8, evidências dos parâmetros clínicos do estudo de Del Pizzo⁴⁷, no *follow up* aos 6, 12 e 24 meses de CAF+EMD, verificamos que o CAL com 1.40±0.74 (ganho médio de 3.73mm) e RD com 0.40±0.74 (ganho médio de 3.67mm) apresentam os valores mais elevados.

Tabela 8. Evidências de evolução até 24 meses, em média, de follow up no estudo de Del Pizzo et al⁴⁷ (CAF+EMD)

Indicadores de avaliação	Início de tratamento		Follow up 6 meses		Follow up 12 meses		Follow up 24 meses		Diferença entre a média inicial e final
	\bar{X} (mm)	Dp	\bar{X} (mm)	Dp	\bar{X} (mm)	Dp	\bar{X} (mm)	Dp	
CAL	5,13	(0,64)	1,27	(0,46)	1,27	(0,59)	1,40	(0,74)	3,73
PD	1,07	(0,26)	1,00	(0,00)	1,00	(0,00)	1,00	(2,47)	0,07
KT	1,47	(0,74)	2,20	(0,56)	2,40	(0,51)	2,47	(0,52)	1,00
RD	4,07	(0,59)	0,27	(0,46)	0,27	(0,59)	0,40	(0,74)	3,67

Pela análise da Tabela 9, evidências dos parâmetros clínicos do estudo de Spahr et al⁹, no *follow up* aos 24 meses de CAF+EMD, verificamos que os maiores ganhos médios foram obtidos pela CAL com 3.91mm e RD com 2.77mm.

Tabela 9. Evidências de evolução até follow up de 24 meses, em média, no estudo de Spahr et al⁹ (CAF + EMD)

Indicadores de avaliação	Início do tratamento		Follow up 24 meses		Ganho entre a média inicial e a final
	\bar{X} (mm)	Dp	\bar{X} (mm)	Dp	
CAL	5,22	(0,82)	-----	-----	3.91
PD	1,77	(0,62)	-----	-----	0.66
KT	2,08	(0,97)	-----	-----	0.65
RD	3,59	(0,83)	-----	-----	2.77

Comparação dos pacientes sujeitos à Técnica de Retalho de Avanço Coronal com ou sem aplicação de proteínas derivadas da matriz de esmalte ®

Pela análise da tabela 10, comparação entre CAF versus CAF+EMD, no *follow up* aos 6 meses do estudo de Modica et al⁸⁹, constatamos que os parâmetros clínicos periodontais do CAF+EMD apresentam todos os maiores ganhos, assumindo a CAL (3.56 mm) e a RD (3.36mm) os principais valores.

Tabela 10. Comparação das evidências do CAF versus CAF+EMD, diferença dos resultados iniciais e finais, no follow up de 6 meses, em média, no estudo Modica et al⁸⁹

Indicadores de avaliação	Follow up 6 meses (diferença dos resultados iniciais e finais)	
	CAF(mm)	CAF(mm)+EMD
CAL	2,79	3,56
PD	0,07	0,21
KT	0,07	0,22
RD	2,71	3,36

Pela análise da Tabela 11, comparação entre CAF versus CAF+EMD, no *follow up* aos 6 meses do estudo de Del Pizzo et al⁴⁷, constatamos que os parâmetros clínicos periodontais do CAF+EMD apresentam os maiores ganhos médios, em três parâmetros, assumindo a CAL (3.86 mm) e a KT (0,93mm) os principais valores. A RD nos dois tratamentos obteve o mesmo resultado de ganho médio (3.80mm)

Tabela 11. Comparação das evidências do CAF versus CAF+EMD, diferença dos resultados iniciais e finais, no follow up de 6 meses, em média, no estudo Del Pizzo et al⁴⁷

Indicadores de avaliação	Follow up 6 meses (diferença dos resultados iniciais e finais)	
	CAF(mm)	CAF(mm)+EMD
CAL	3,80	3,86
PD	0.00	0,07
KT	0,40	0,93
RD	3,80	3,80

Pela análise da Tabela 12, comparação entre CAF versus CAF + EMD, no *follow up* aos 6, 12 e 24 meses do estudo de Del Pizzo et al⁴⁷, constatamos que todos os parâmetros clínicos periodontais do CAF+EMD apresentam mais ganhos, sendo a CAL (3.73 mm) e a RD (3.67mm) os valores principais.

Tabela 12. Comparação das evidências do CAF versus CAF+EMD, diferença dos resultados iniciais e finais, no follow up de 24 meses, em média, no estudo Del Pizzo et al⁴⁷

Indicadores de avaliação	Follow up 24 meses (diferença dos resultados iniciais e finais)	
	CAF (mm)	CAF (mm)+EMD
CAL	3,53	3,73
PD	0.00	0,07
KT	0,46	1.00
RD	3,53	3,67

Pela análise da Tabela 13, comparação entre CAF versus CAF + EMD, no *follow up* aos 24 meses do estudo de Spahr et al⁹, constatamos que os parâmetros clínicos periodontais do CAF+EMD, em média, apresentam maiores ganhos médios em todos os parâmetros clínicos, com maior relevo no CAL e RD.

Tabela 13. Comparação das evidências do CAF versus CAF+EMD, diferença dos resultados iniciais e finais, no follow up de 24 meses, em média, no estudo de Spahr et al⁹

Indicadores de avaliação	Follow up aos 24 meses (diferença dos resultados iniciais e finais)	
	CAF(mm)	CAF(mm)+EMD
CAL	2.70	3.91
PD	0.32	0.66
KT	0.33	0.65
RD	2.39	2.77

5.2- ESTATÍSTICA INFERENCIAL

METANÁLISE

Outcome: CAL aos 6 meses

Os estudos de Del Pizzo et. al⁴⁷ e Modica et. al⁸⁹ relatam o outcome CAL aos 6 meses, incluindo 27 participantes submetidos a cirurgia bilateral de avanço coronal onde num quadrante foi aplicado Emdogain (CAF+EMD) e no

outro não (CAF). Se a diferença de médias obtida é positiva, significa que a média do outcome CAL é superior no tratamento CAF. Se a diferença de médias obtida é negativa, significa que a média do outcome CAL é superior no tratamento CAF+EMD.

Na análise do outcome foi utilizado o modelo de efeitos fixos pelo inverso da variância e os resultados expressos em diferenças de médias com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste Tau2, X2 e I2.

Os resultados da meta-análise apontam que a média de CAL é superior no tratamento onde não foi aplicado Emdogain (IC 95% = -0.183; 0.49; $p=0,372$) sendo o resultado não estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que é baixa ($I^2=0\%$).

Forest Plot

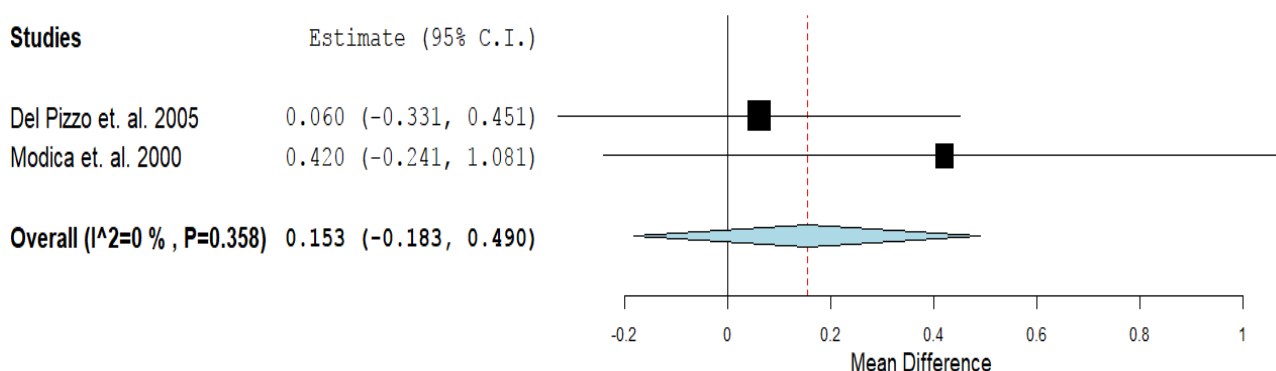


Gráfico 1. Forest Plot da comparação dos estudos de Del Pizzo et. al.⁴⁷ e Modica et. al.⁸⁹, relativa ao nível de inserção clínica (CAL), aos 6 meses de follow up.

Outcome: CAL aos 24 meses

Os estudos de Del Pizzo et. al.⁴⁷ e Spahr et. al.⁹ relatam o outcome CAL aos 24 meses, incluindo 52 participantes submetidos a cirurgia bilateral de avanço coronal onde num quadrante foi aplicado Emdogain (CAF+EMD) e no outro não (CAF). Se a diferença de médias obtida é positiva, significa que a média do outcome CAL é superior no tratamento CAF. Se a diferença de médias obtida é negativa, significa que a média do outcome CAL é superior no tratamento CAF+EMD.

Na análise do outcome foi utilizado o modelo de efeitos fixos pelo inverso da variância e os resultados expressos em diferenças de médias com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste Tau2, X2 e I2.

Os resultados da meta-análise apontam que a média de CAL é superior no tratamento onde foi aplicado Emdogain (IC 95%= -1.025; -0.193; $p=0,004$) sendo o resultado estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que é baixa ($I^2=0\%$).

Forest Plot

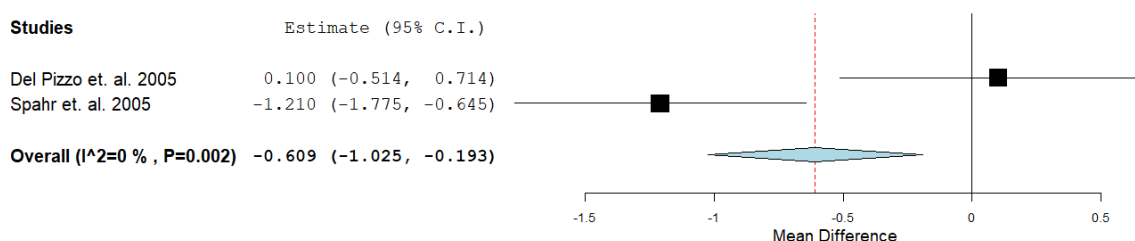


Gráfico 2. Forest Plot da comparação dos estudos de Del Pizzo et. al.⁴⁷ e Spahr et. al.⁹, relativa ao nível de inserção clínica (CAL), aos 24 meses de follow up

Outcome: KT aos 6 meses

Os estudos de Del Pizzo et. al.⁴⁷ e Modica et. al.⁸⁹ relatam o outcome KT aos 6 meses, incluindo 27 participantes submetidos a cirurgia bilateral de avanço coronal onde num quadrante foi aplicado Emdogain (CAF+EMD) e no outro não (CAF). Se a diferença de médias obtida é positiva, significa que a média do outcome KT é superior no tratamento CAF. Se a diferença de médias obtida é negativa, significa que a média do outcome KT é superior no tratamento CAF+EMD.

Na análise do outcome foi utilizado o modelo de efeitos fixos pelo inverso da variância e os resultados expressos em diferenças de médias com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste Tau2, X2 e I2.

Os resultados da meta-análise apontam que a média de KT é superior no tratamento onde foi aplicado Emdogain (IC 95%= -0.588; 0.089; $p=0,149$)

sendo o resultado não estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que é baixa ($I^2=0\%$).

Forest Plot

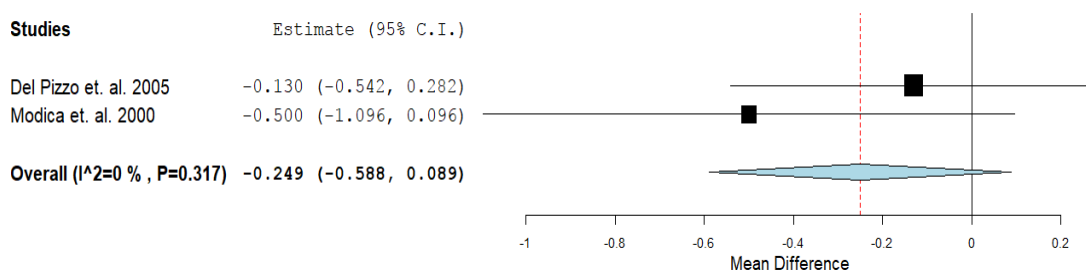


Gráfico 3. Forest Plot da comparação dos estudos de Del Pizzo et. al.⁴⁷ e Modica et. al.⁸⁹, relativa ao tecido queratinizado (KT), aos 6 meses de follow up.

Outcome: KT aos 24 meses

Os estudos de Del Pizzo et. al.⁴⁷ e Spahr et. al.⁹ relatam o outcome KT aos 24 meses, incluindo 52 participantes submetidos a cirurgia bilateral de avanço coronal onde num quadrante foi aplicado Emdogain (CAF+EMD) e no outro não (CAF). Se a diferença de médias obtida é positiva, significa que a média do outcome KT é superior no tratamento CAF. Se a diferença de médias obtida é negativa, significa que a média do outcome KT é superior no tratamento CAF+EMD.

Na análise do outcome foi utilizado o modelo de efeitos fixos pelo inverso da variância e os resultados expressos em diferenças de médias com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste Tau², X² e I².

Os resultados da meta-análise apontam que a média de KT é superior no tratamento onde foi aplicado Emdogain (IC 95%= -0.603; -0.059; $p=0,017$) sendo o resultado estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que é baixa ($I^2=0\%$).

Forest Plot

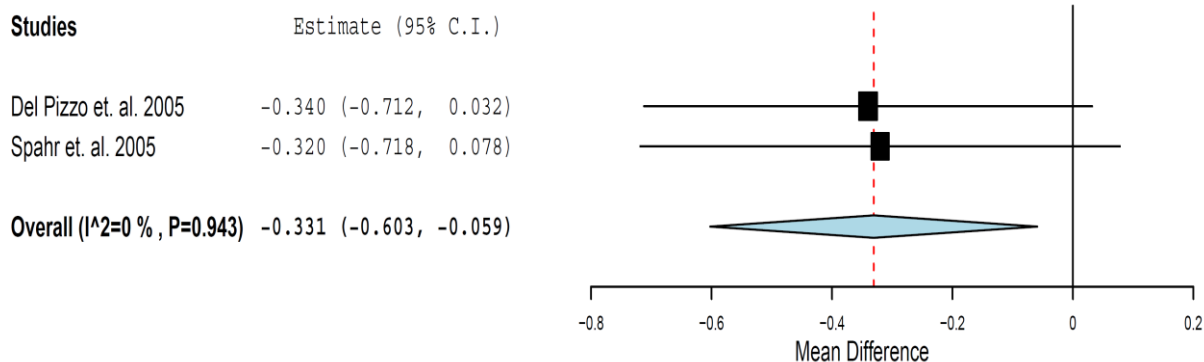


Gráfico 4. Forest Plot da comparação dos estudos de Del Pizzo et. al.⁴⁷ e Spahr et. al.⁹, relativa ao nível de inserção clínica (CAL), aos 6 meses de follow up.

Outcome: RD aos 6 meses

Os estudos de Del Pizzo et. al.⁴⁷ e Modica et. al.⁸⁹ relatam o outcome RD aos 6 meses, incluindo 27 participantes submetidos a cirurgia bilateral de avanço coronal onde num quadrante foi aplicado Emdogain (CAF+EMD) e no outro não (CAF). Se a diferença de médias obtida é positiva, significa que a média do outcome RD é superior no tratamento CAF. Se a diferença de médias obtida é negativa, significa que a média do outcome RD é superior no tratamento CAF+EMD.

Na análise do outcome foi utilizado o modelo de efeitos fixos pelo inverso da variância e os resultados expressos em diferenças de médias com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste Tau², X² e I².

Os resultados da meta-análise apontam que a média de RD é superior no tratamento onde não foi aplicado Emdogain (IC 95%= -0.179; 0.492; $p=0,361$) sendo o resultado não estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que é baixa ($I^2=0\%$).

Forest Plot

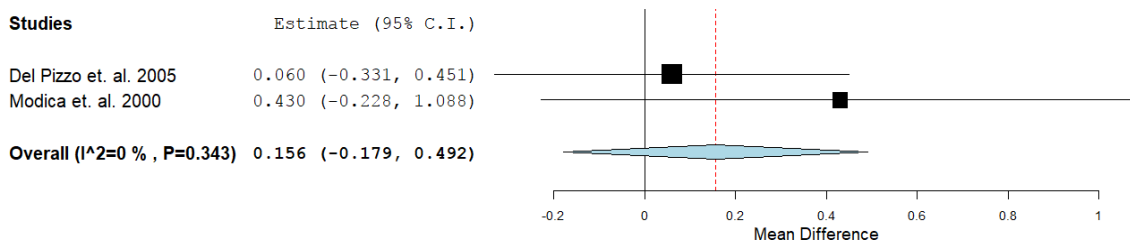


Gráfico 5. Forest Plot da comparação dos estudos de Del Pizzo et. al.⁴⁷ e Modica et. al.⁸⁹, relativa à redução da recessão (RD), aos 6 meses de follow up.

Outcome: RD aos 24 meses

Os estudos de Del Pizzo et. al.⁴⁷ e Spahr et. al.⁹ relatam o outcome RD aos 24 meses, incluindo 52 participantes submetidos a cirurgia bilateral de avanço coronal onde num quadrante foi aplicado Emdogain (CAF+EMD) e no outro não (CAF). Se a diferença de médias obtida é positiva, significa que a média do outcome RD é superior no tratamento CAF. Se a diferença de médias obtida é negativa, significa que a média do outcome RD é superior no tratamento CAF+EMD.

Na análise do outcome foi utilizado o modelo de efeitos fixos pelo inverso da variância e os resultados expressos em diferenças de médias com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste Tau², X² e I².

Os resultados da metanálise apontam resultados diferentes nos dois estudos, sendo que no estudo de Spahr et. al.⁹ os resultados da meta-análise apontam que a média de RD é superior no tratamento onde foi aplicado Emdogain, e no estudo de Del Pizzo et. al.⁴⁷, os resultados da metanálise apontam que a média de RD é superior no tratamento onde não foi aplicado Emdogain (IC 95%= -0.526; 0.098; $p=0,179$).

Forest Plot

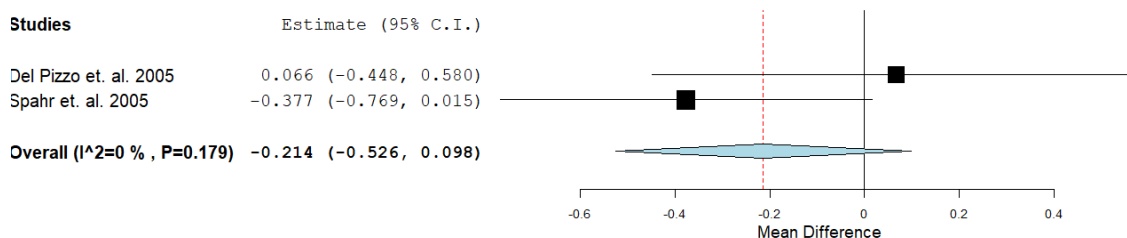


Gráfico 1. Forest Plot da comparação dos estudos de Del Pizzo et. al.⁴⁷ e Spahr et. al.⁹, relativa à redução da recessão (RD), aos 24 meses de follow up.

Como mais significativo, fazemos notar o seguinte:

Na estatística descritiva podemos constatar que os resultados finais em todos os parâmetros clínicos de referência, em termos de objetivo geral, são melhores quando se associa CAF + EMD. Salientamos que os parâmetros clínicos com melhores resultados são a CAL e RD.

Na estatística inferencial, obtida com recurso à metanálise, em termos de objetivo específico, evidencia-se significância estatística nos seguintes parâmetros clínicos de referência:

No follow up aos 24 meses, nos estudos de Spahr⁹ e Del Pizzo⁴⁷, a média de CAL é superior no tratamento onde foi aplicado Emdogain (IC 95%= -1.025; -0.193; $p=0,004$) sendo o resultado estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que é baixa ($I^2=0\%$).

No follow up aos 24 meses, os resultados da metanálise apontam que a média de KT é superior no tratamento onde foi aplicado Emdogain (IC 95%= -0.603; -0.059; $p=0,017$) sendo o resultado estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que é baixa ($I^2=0\%$).

6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A revitalização do periodonto é um processo fisiológico contínuo. Sob condições normais há formação de novas células e tecidos para substituir aqueles que maturaram e morreram, denominado “turn-over”. Este processo manifesta-se pela atividade mitótica do epitélio gengival e do tecido conjuntivo do ligamento periodontal, pela formação de novo osso e pela deposição contínua de cemento⁹⁰. Há, contudo, uma ampla gama de fatores, incluindo fatores anatômicos, fatores funcionais, fatores fisiológicos e fatores inflamatórios que contribuem para o aparecimento da recessão gengival^{8,29,31}. Esta ocorre quando a margem gengival é apical à junção cimento-esmalte, resultando, em termos clínicos, numa exposição da superfície radicular e perda de inserção¹⁰². Associada à dor e ao desconforto dentário, a recessão gengival pode comprometer a estética, a vitalidade dentária¹⁰³ e ser um importante fator de risco para o desenvolvimento de cárie radicular^{103,104}.

A recessão gengival pode ser classificada, de acordo com a gravidade, com base no prognóstico da cobertura radicular com procedimentos cirúrgicos mucogengivais³⁵. Segundo Lindhe e Lang¹⁷, as recessões gengivais Classe I e II de Miller são as únicas passíveis de recobrimento completo da raiz, no tratamento de Classes III de Miller apenas é espectável um recobrimento parcial da recessão e, finalmente, na classe IV de Miller, a perda de tecido interproximal é tão severa que nenhuma cobertura de raiz é possível.

Ao longo do tempo, uma série de técnicas foi desenvolvida para alcançar cobertura completa da raiz em pacientes com recessão gengival, incluindo enxerto gengival livre, enxerto de tecido conjuntivo, regeneração tecidual guiada e retalhos pediculados¹⁰⁵. As modificações feitas ao longo dos anos melhoraram a previsibilidade desses procedimentos¹⁰¹. Hoje, o enxerto de tecido conjuntivo, originalmente introduzido por Langer e Langer⁴¹ e o retalho de avanço coronal^{38,40} ou uma combinação dessas duas técnicas¹⁰⁶ estão entre os procedimentos mais populares, com previsibilidade muito melhorada¹⁰¹. O enxerto de tecido conjuntivo está associado a altos índices de sucesso e excelentes resultados estéticos a curto e longo prazo quando utilizados em

pacientes com recessão gengival de classe I e II de Miller¹⁰¹. Nesta revisão sistemática, sobre o procedimento cirúrgico do retalho de reposicionamento coronal simples ou em associação com o Emdogain® no tratamento de recessões gengivais Classes I e II de Miller, os principais parâmetros clínicos considerados para avaliar a eficácia da opção terapêutica de recobrimento radicular foram o nível de inserção clínica (CAL), a profundidade de sondagem (PD), a redução de recessão (RD) e o tecido queratinizado (KT), tendo presente que o recobrimento radicular completo deve ser o principal objetivo do tratamento, pois assegura a recuperação da hipersensibilidade e dos defeitos estéticos, que são as principais queixas dos pacientes que procuram este tipo de procedimento cirúrgico⁹¹.

Nos estudos da nossa revisão sistemática, houve benefício com a associação das proteínas derivadas da matriz de esmalte (Emdogain®) no tratamento das recessões gengivais com a Técnica de Retalho de Avanço Coronal (CAF), durante o follow up, nos parâmetros clínicos de referência?

O objetivo do uso do Emdogain® nas cirurgias de recobrimento radicular é reproduzir o processo de desenvolvimento dentário, permitindo a regeneração de novos tecidos periodontais em superfícies limpas e condicionadas de raízes⁹³, cuja aplicabilidade clínica tem sido investigada em diversos trabalhos que mostram resultados promissores^{45,89}. Um dado interessante no emprego das proteínas derivadas da matriz do esmalte associadas às técnicas de recobrimento radicular advém de estudos que sugerem que a sua aplicação resulta em maior previsibilidade e longevidade em relação às técnicas convencionais^{9,92}. Nesta revisão sistemática está patente o referido anteriormente, quer na longevidade quer no recobrimento radicular completo. No estudo de Sparh et al⁹ a cobertura de raiz foi mantida completa, durante os 2 anos, em 53% dos pacientes do grupo CAF+EMD e apenas 23% no grupo de controlo. Das recessões tratadas, 47% do grupo de controlo (CAF) deterioraram-se no segundo ano após a terapia, em comparação com 22% no grupo CAF+EMD. Com Del Pizzo et al⁴⁷ o

recobrimento completo da raiz foi atingido com sucesso em 73.33% no procedimento CAF+EMD e 60.0% no CAF, após os 24 meses, e no estudo de Modica et al⁸⁹ o recobrimento médio da raiz foi de 91,2% para o CAF+EMD e 80,9% para o CAF. O resultado obtido por Modica et al⁸⁹ com o CAF+EMD foi semelhante ao de Pilloni et al⁶⁴ (93.8%) e o de Del Pizzo et al⁴⁷, com o CAF, obteve um resultado próximo de Castellanos et al²⁵ (60.0%). De acordo com Pilloni et al⁶⁴, o benefício da utilização do Emdogain no tratamento de recessões gengivais dá-se com a formação de cimento, ligamento periodontal e osso, o que fornece uma base para todos os tecidos necessários a uma fixação efetivamente funcional do complexo mucogengival perdido⁶⁴. Para além disso, o sucesso de uma determinada técnica está dependente não só da eficaz eliminação da recessão, mas também da estabilidade dos resultados a longo prazo^{10,29}. Considerando os estudos de Bittencourt et al²⁹ Zucchelli et al³⁹ com mais do que um período de avaliação após a cirurgia, verificou-se que em alguns deles houve uma tendência para o número de localizações com recobrimento radicular completo diminuir ao longo do tempo, o que nos leva a pensar que em algumas das recessões tratadas, que já tinham atingido um recobrimento radicular completo, existiram fatores que contribuíram para a recidiva nesses locais, fatores esses que podem estar relacionados não só com a técnica realizada como também com o próprio paciente, por exemplo, a não eliminação de um hábito de escovagem traumático^{29,39} ou a perda de motivação para manter os hábitos de higiene oral recomendados pelo clínico³⁹.

Nos parâmetros clínicos de referência estudados, o tratamento das recessões gengivais com a associação CAF+EMD proporcionou resultados mais satisfatórios do que a utilização do CAF, isoladamente, confirmando-se a sua eficácia e, simultaneamente, corroborando as evidências científicas de outros autores^{45,64,70}. Salientam-se, na estatística descritiva, os parâmetros clínicos CAL e RD com os melhores resultados, havendo na estatística inferencial, obtida com recurso à metanálise, a evidência de significado estatístico nos parâmetros clínicos CAL e KT.

Nível de inserção clínica (CAL)

Nos estudos incluídos na RS, a CAL diminuiu tanto no grupo de estudo (CAF + EMD) como no grupo controlo (CAF), sendo a redução maior no primeiro, tal como os resultados de outros autores^{4,25, 64}. No follow up aos 24 meses, nos estudos de Spahr⁹ e Del Pizzo⁴⁷, a média de CAL foi superior no tratamento com Emdogain (IC 95%= -1.025; -0.193; p=0,004) sendo o resultado estatisticamente significativo. Neste parâmetro clínico, também Pilloni et al⁶⁴ encontrou significância estatística (p<0,001)

Tecido queratinizado (KT)

Um dado interessante nesta metanálise é o aumento mais significativo de tecido queratinizado, ao longo de cada período de avaliação, observado em todos os pacientes tratados com CAF+EMD, o que pode estar relacionado com uma maior migração e atividade dos fibroblastos nas zonas onde este tipo de proteínas foram aplicadas⁴⁶. Os estudos mostram que o Emdogain[®] atua na proliferação, adesão, biossíntese e formação de nódulos de mineralização e de fibroblastos de ligamento periodontal^{94,95,96}. No que respeita ao aumento de tecido queratinizado em zonas tratadas apenas com CAF, existe alguma controvérsia na literatura. Eventualmente poderá ser devido à tendência para a JMG migrar apicalmente para a sua posição pré-operatória, determinada geneticamente, ou devido ao tecido de granulação proveniente do ligamento periodontal⁴⁷. No follow up aos 24 meses, os resultados da metanálise apontam que a média de KT é superior no tratamento onde foi aplicado Emdogain, sendo o resultado estatisticamente significativo em Sparh et al⁹ e Del Pizzo⁴⁷, tal como nos estudos de Hägewald et al⁴⁶ e Pilloni et al⁶⁴ nos quais a quantidade de tecido queratinizado observada foi superior ao dos grupos tratados apenas cirurgicamente. De acordo com Ozcelik et al⁹⁷, a obtenção da regeneração periodontal (novo osso, cemento e ligamento periodontal) entre a raiz e os tecidos moles, o que do ponto de vista biológico é muito interessante^{98,99}, pode ser alcançada com o emprego de mediadores biológicos como as proteínas derivadas da matriz do esmalte. Além disso, esse biomaterial parece favorecer a cicatrização mais rápida e o pós-operatório mais confortável⁹⁷.

Profundidade de sondagem (PD)

A PD diminuiu no grupo de estudo (CAF+EMDP) e no grupo de controlo (CAF). No entanto, os melhores resultados de profundidade de sondagem foram obtidos pelo grupo de estudo, não havendo, contudo, significância estatística. Estes resultados, em termos estatísticos, são semelhantes aos estudos de Cueva et al⁴, Hägewald et al⁴⁶, Castellanos et al⁴⁵, Pilloni et al⁶⁴ e Cordaro et al⁷⁰

Redução de recessão (RD)

O parâmetro da redução de recessão foi um dos dois que obtiveram os melhores resultados, com um predomínio repartido entre a associação CAF+EMD e o CAF, com maior redução no grupo de estudo, não ocorrendo significância estatística. Também Hägewald et al⁴⁶ no seu estudo não encontrou significado estatístico.

Muito importante, para o Médico Dentista, antes da escolha da técnica cirúrgica e o uso de produtos complementares, é considerar alguns pontos relevantes, como sejam: a competência e experiência profissional, a condição sistémica do utente e a sua expectativa, o conhecimento clínico da anatomia local, a etiologia, a classificação da lesão⁴⁰ e a gestão clínica do período pré-operatório e pós-operatório.

7. CONCLUSÃO

Dentro das limitações desta investigação, particularmente no que concerne à escassez de estudos que satisfizessem os critérios de inclusão, foi possível concluir o seguinte:

Como resposta ao objetivo global, a associação de proteínas derivadas da matriz de esmalte (EMD) com a técnica de retalho de avanço coronal foi mais eficaz nos resultados dos parâmetros clínicos de referência no tratamento das recessões gengivais, nomeadamente no que respeita ao nível de inserção clínica (CAL) e ao tecido queratinizado (KT). Especificamente, embora não ocorra uma diferença global significativa entre o tratamento com CAF+EMD e apenas o CAF, a metanálise permitiu-nos constatar que associação da EMD aumentou a probabilidade de significância estatística no nível de inserção clínica (CAL) e no tecido queratinizado (KT).

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A investigação constitui-se como uma via privilegiada de desenvolvimento contínuo das profissões, sendo a mesma responsável por estabelecer uma base sólida para a expansão e reforço do conhecimento científico, sobre o qual se alicerça a prática clínica.

A elaboração deste trabalho permitiu o aprimoramento da capacidade crítico-reflexiva no domínio da análise de investigação, facto que, per si, se apresenta revestido de enorme importância, dado que a investigação é uma fonte de progresso profissional e a necessidade da atualização é fundamental.

Importa salientar que as RS, com ou sem metanálise, são consideradas evidência de nível I, situando-se no topo da pirâmide da prática baseada na evidência¹⁰⁰.

Analisando todo o trabalho desenvolvido pode afirmar-se que foram atingidos os objetivos inicialmente traçados, mediante os recursos disponíveis, elaborando-se uma RS sobre a eficácia da utilização do *Emdogain*® na técnica de retalho de avanço coronal.

Tendo presente a qualidade de vida oral e a sua importância na saúde global da pessoa, sugerimos que:

- os Médicos Dentistas promovam a realização permanente de formação contínua e a concretização de mais estudos clínicos controlados e randomizados com amostras de adequadas dimensões;
- hajam maiores períodos de follow-up e homogeneidade nas técnicas cirúrgicas plásticas periodontais, para, assim, os pacientes poderem beneficiar, permanentemente, de tratamentos periodontais mais duradouros e mais previsíveis, sedimentados em mais e melhor conhecimento científico, mais e melhor competência, mais e melhor segurança;
- os estudos futuros avaliem a eficácia de uma determinada técnica para cada tipo de recessão, de forma independentemente, de forma a comparar o prognóstico de cada uma das Classes de Miller, quando sujeitas, exatamente, à mesma técnica cirúrgica;

- seja realizado um estudo clínico que compare a associação do CAF às proteínas derivadas da matriz do esmalte e ao fator de crescimento rico em plaquetas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Lindhe J, Karring T e Araújo M. The Anatomy Periodontal Tissues. In: Lindhe, J., Lange, N. e Karring, T. Clinical periodontology and implant dentistry.(5ªedição).USA, Blackwell Munksgard. 2008.
- 2- Esposito M, Grusovin MG, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington HV.. Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. Eur J Oral Implantol. 2009 Winter; 2(4): 247-66.
- 3- Baptista, I. Contribuição para o estudo da regeneração periodontal. Tese de Doutoramento, Coimbra. FMDUC 2005.
- 4- Cueva M, Boltchi F, Hallmon W, Nunn M, Rivera-Hidalgo F and Reyes T. et al. A Comparative Study of Coronally Advanced Flaps With and Without the Addition of Enamel Matrix Derivative Recession. Journal of periodontology. 2004; 75(7): 949–956.
- 5- Chambrone L, Faggion CM Jr, Pannuti CM, Chambrone LA. Evidence-based periodontal plastic surgery: an assessment of quality of systematic reviews in the treatment of recession-type defects. J Clin Periodontol. 2010 Dec; 37(12):1110-8: doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01634.x.
- 6- Sousa, A. Utilização das Proteínas derivadas da Matriz de Esmalte (Emdogain®) na Regeneração Periodontal. Uma Revisão da Literatura e Caso clínico, Porto. FMDUP. 2014.
- 7- Roman A, Soancă A, Kasaj A, Stratul S. “Subepithelial connective tissue graft with or without enamel matrix derivative for the treatment of Miller class I and II gingival recessions: A controlled randomized clinical trial”. Journal of Periodontal Research. 2013; 48(5): 563–572.
- 8- Zucchelli G, Mounssif I. “Periodontal plastic surgery”. Periodontology 2000; 2015; 68(1):333-68.
- 9-Spahr A, Haegewald S, Tsoulfidou F, Rompola E, Heijl L, Bernimoulin JP. Proteins Versus Coronally Advanced Flap Technique : A 2 Year Report, Journal of periodontology. 2005; 76(11):1871–1880.

- 10 - McGuire M, Scheyer K, E.T, Nunn M. "Evaluation of Human Recession Defects Treated With Coronally Advanced Flaps and Either Enamel Matrix Derivative or Connective Tissue: Comparison of Clinical Parameters at 10 Years". *Journal of Periodontology*. 2012; 83: 1353-1362.
- 11 - Sculean, A, et al. Effect of an enamel matrix protein derivative (EmdogainA) on ex vivo dental plaque vitality, *J Clin Periodontol*. 2001; 28: 1074–1078.
- 12- Dieter D, Bosshardt. Biological mediators and periodontal regeneration: a review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels. *J Clin Periodontol*. 2008; 35(8):87–105.
- 13- Pimentel SP, Sallum AW, Saldanha JB, Casati MZ, Nociti FH Jr, Sallum EA. Enamel matrix derivative versus guided tissue regeneration in the presence of nicotine: a histomorphometric study in dogs. *J Clin Periodontol*. 2006;33:900–907
- 14- Tonetti MS, Lang NP, Cortellini P, Suvan JE, Adriaens P, Dubravec D. Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects - A multicentre randomized controlled clinical trial *J Clin Periodontology*. 2002; 29:317–325
- 15- Heden and Wennström. Five-Year Follow-Up of Regenerative Periodontal Therapy With Enamel Matrix Derivative at Sites With Angular Bone Defects *J Periodontol*. 2006; 77: 295–301.
- 16- Jepsen S, Heinz B, Jepsen K, Arjomand M, Hoffmann 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*. 2004 Aug; 75(8):1150–6.
- 17- Lindhe J, Karring T e Lang NP. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral*Clinical. Rio de Janeiro, Brasil, Guanabara Koogan. 2005.
- 18- Ivanovski S. Periodontal regeneration. *Aust Dent J*. 2009; Sep:54(1):118-28. doi: 10.1111/j.1834-7819.2009.01150.x.

- 19- Carranza F, Shklar, G. History of periodontology. Chicago. Quintessence Pub. 2003.
- 20- Lindhe J, Karring T, e Lang NP. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Oxford, UK, Blackwell Munksgaard. 2003.
- 21- Melcher, A.H. On the repair potential of periodontal tissues. J Periodontol. 1976; 47:256-260.
- 22- Pihlstrom B, Michalowicz B, Johnson N. Periodontal diseases. Lancet 2005, Nov; 19:366(9499):1809-20
- 23- Page R.C, Offenbacher, S, Schroeder H.E, Seymour G.J. e Kornman K.S. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. Periodontol 2000. 1997; 14:216-248.
- 24- Armitage G.C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol. 1999; 4:1-6.
- 25- Mariotti A. Efficacy of chemical root surface modifiers in the treatment of periodontal disease. A systematic review. Ann Periodontol. 2003; 8:205-226.
- 26- Loe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. J Clin Periodontol. 1986;13: 431-445.
- 27- Lindhe J, Nyman S. The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal therapy in cases of advanced disease. J Clin Periodontol. 1975; 2: 67-79.
- 28- Francisco H. Tratamento cirúrgico da doença periodontal. Porto, FMDUP. 2014; (2) <https://www.ond.pt/formacao/2014/20140210a/curso>
- 29- Bittencourt S, Del Peloso Ribeiro E, Sallum E, Sallum A.W Nociti F.H, Casati M.Z. "Comparative 6-month clinical study of a semilunar coronally positioned flap and subepithelial connective tissue graft for the treatment of gingival recession". Journal of Periodontology. 2006; 77(2): 174–181.
- 30 - Kassab M.M, Badawi H, Dentino A.R. Treatment of gingival recession. Dental Clinics of North America. 2010; 54(8):129-140.
- 31 - Dominiak M, Gedrange T. "New perspectives in the diagnostic of gingival recession". Adv Clin Exp Med. 2014; 23(6):857-63.

- 32- Kumar A, Masamatti, S. "A new classification system for gingival and palatal recession". *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2013; 17(2): 175–181.
- 33- Sullivan H, Atkins J. Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting. *Periodontics*. 1968 Jun; 6(3):121-9.
- 34- Benqué E, et. al. Les recessions gingivales. *J. Periodontol* 1983; (2): 207-241.
- 35- Miller PD. A classification of marginal tissue recession. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 1985; 5(2):8-13.
- 36- Karring T, Lindhe J. Tissue Regeneration. In: Lindhe J, Lange N, Karring T. *Clinical periodontology and implant dentistry*(5ªedição), USA, Blackwell Munksgard. 2008; 541-562.
- 37- Lindhe J, Lang N. "Clinical Periodontology and Implant Dentistry", 6th Edition. Chichester, UK, Wiley-Blackwell. 2015.
- 38 - Allen EP, Miller PD. Coronal positioning of existing gingiva. Short term results in the treatment of shallow marginal tissue recession. *Journal of Periodontology*. 1989; 60: 319-319.
- 39- Zucchelli G, De Sanctis M. Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands. *J Periodontol*. 2000 Sep; 71(9):1506-14.
- 40 – Tarnow D. P. "Semilunar coronally repositioned flap". *Journal of Clinical Periodontology*. 1986; 13(3): 182–185.
- 41 - Langer B, Langer L. "Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage". *Journal of Periodontology*. 1985; 56(12): 715-20.
- 42 - Bruno J. "Connective tissue graft technique assuring wide root coverage". *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 1994; 14(2): 126–137.
- 43- Raetzke P. "Covering localized areas of root exposure employing the "envelope" technique". *Journal of Periodontology*. 1985; 56(7): 397–402.
- 44 - Allen A. "Use of the supraperiosteal envelope in soft tissue grafting for root coverage."Rationale and technique". *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 1994; 14(3): 216–227.

- 45- Castellanos A. Enamel matrix derivative and coronal flaps to cover marginal tissue recessions. *J Periodontol.* 2006 Jan; 77(1):7-14.
- 46 Hägewald S, Spahr A, Rompola E, Haller B, Heijl L, Bernimoulin JP. Comparative study of Emdogain and coronally advanced flap technique in the treatment of human gingival recessions - A prospective controlled clinical study. *Journal of clinical periodontology.* 2002; 29(1):35–41.
- 47- Del Pizzo M, Zucchelli G, Modica F, Villa R, Debernardi C. Coronally advanced flap with or without enamel matrix derivative for root coverage: a 2-year study, *Journal of clinical periodontology.* 2005; 32(11): 1181–7.
- 48- Rasperini G, Rocuzzo M, Francetti L, Acunzo R, Consonni R, Silvestri M. Subepithelial connective tissue graft for treatment of gingival recessions with and without enamel matrix derivative: a multicenter, randomized controlled clinical trial, *The International journal of periodontics & restorative dentistry.* 2011; 31(2):133–9.
- 49- Alkan E.A, Parlar A. EMD or subepithelial connective tissue graft for the treatment of single gingival recessions : a pilot study. *Journal of periodontal Research.* 2011; 46(1):637–642.
- 50- Lyngstadaas S.P, Lundberg E, Ekdahl H, Andersson C, Gestrelius S. Autocrine growth factors in human periodontal ligament cells cultured on enamel matrix derivative. *J Clin Periodontol.* 2001; 28:181-188.
- 51- Slavkin H. Towards a cellular and molecular understanding of periodontics: cementogenesis revisited. *J Periodontol.* 1976; 47:249-255.
- 52- Hammarström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol.* 1997; 24: 658-668.
- 53- Gestrelius S, Andersson C, Lidstöm D, Hammarström, L, Somerman M. In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative. *J Clin Periodontol.* 1997; 24: 685-692.
- 54- Institut Straumann AG, Waldenberg, Switzerland).
http://www.straumann.pt/content/dam/internet/straumann_pt/resources/brochurecatalogue/brochures/pt/159.587_low%20Emdogain.pdf 2012

- 55- Maymon-Gil T, Weinberg E, Nemcovsky C, Weinreb M. Enamel Matrix Derivative Promotes Healing of a Surgical Wound in the Rat Oral Mucosa. *J Periodontol.* 2016 May; 87(5):601-9. doi: 10.1902/jop.2016.150567. Epub 2016 Jan 16.
- 56- Zeldich E, Koren R, Nemcovsky C, Weinreb M. Enamel matrix derivative stimulates human gingival fibroblast proliferation via ERK. *J Dent Res.* 2007 Jan;86(1):41-6
- 57- Hoang A.M, Oates T.W, Cochran D.L. In vitro wound healing responses to enamel matrix derivative. *J Periodontol.* 2000; 71: 1270-1277.
- 58- Almqvist S, Werthén M, Johanasson A, Lyngstadass S. Amelogenin is phagocytized and induces changes in integrin configuration, gene expression and proliferation of cultured normal human dermal fibroblasts. *J Mater Sci Mater Med.* 2010 Mar;21(3):947-54. doi: 10.1007/s10856-009-3952-5.
- 59- Parkar M.H, Tonetti M. Gene expression profiles of periodontal ligament cells treated with enamel matrix proteins in vitro: analysis using cDNA arrays. *J Periodontol.* 2004; 75:1539-1546.
- 60- Villa O, Brookes S, Thiede B, Reseland J. Subfractions of enamel matrix derivative differentially influence cytokine secretion from human oral fibroblasts. *J Tissue Eng.* 2015 Mar; 19(6). doi: 10.1177/2041731415575857.
- 61- Tonetti M.S, Fourmoussis I, Suvan J, Cortellini, P, Bragger U, Lang N.P. Healing, post-operative morbidity and patient perception of outcomes following regenerative therapy of deep intrabony defects. *J Clin Periodontol.* 2004; 31: 1092-1098.
- 62- Al-Hezaimi K, Al-Fahad H, O'Neill R, Shuman L, Griffin T. The effect of enamel matrix protein on gingival tissue thickness in vivo. *Odontology.* 2012 Jan;100(1):61-6. doi: 10.1007/s10266-011-0022-5.
- 63- Shin SH, Cueva MA, Kerns DG, Hallmon WW, Rivera-Hidalgo F, Nunn ME. J. A comparative study of root coverage using acellular dermal matrix with and without enamel matrix derivative. *J Periodontol.* 2007 Mar;78(3):411-21.

- 64- Pilloni A, Paolantonio M, Camargo P. Root coverage with a coronally positioned flap used in combination with enamel matrix derivative: 18-month clinical evaluation. *J Periodontol.* 2006 Dec;77(12):2031-9.
- 65- Okuda K, Miyazaki A, Momose M, Murata M, Nomura T, Kubota T, Wolff L.F, Yoshie H. Levels of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 and matrix metalloproteinases-1 and -8 in gingival crevicular fluid following treatment with enamel matrix derivative (EMDOGAIN®). *J Periodontal Res.* 2001; 36: 309-316
- 66- Sato S, Kitagawa M, Sakamoto K, Iizuka S, Kudo Y, Ogawa I, Miyauchi M, Chu EY, Foster BL, Somerman MJ, Takata T. Enamel matrix derivative exhibits anti-inflammatory properties in monocytes. *J. Periodontol.* 2008 Mar;79(3):535-40
- 67- Aspriello SD, Zizzi A, Spazzafumo L, Rubini C, Lorenzi T, Marziani D, Bullon P, Piemontese M. Effects of enamel matrix derivative on vascular endothelial growth factor expression and microvessel density in gingival tissues of periodontal pocket: a comparative study. *J Periodontol.* 2011 Apr;82(4):606-12.
- 68- Guimarães GF, de Araújo VC, Nery JC, Peruzzo DC, Soares AB. Microvessel Density Evaluation of the Effect of Enamel Matrix Derivative on Soft Tissue After Implant Placement: A Preliminary Study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2015 Sep-Oct;35(5):733-8.
- 69- Arweiler NB, Auschill TM, Donos N, Sculean A. Antibacterial effect of an enamel matrix protein derivative on in vivo dental biofilm vitality. *Clin Oral Investig.* 2002 Dec;6(4):205-9.
- 70- Cordaro L, di Torresanto, V. M, Torsello F. "Split-mouth comparison of a coronally advanced flap with or without enamel matrix derivative for coverage of multiple gingival recession defects: 6- and 24-month follow-up". *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry.* 2012; 32(1):10–20.
- 71- Tonetti MS, Jepsen S. Working Group 2 of the European Workshop on Periodontology. Clinical efficacy of periodontal plastic surgery procedures: consensus report of Group 2 of the 10th European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2014 Apr;41(15):36-43

72- Deeks J, Higgins J. P. T, Altaman D. G. Analysing data and undertaking meta-analyses. In HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. – Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.0.1. The Cochrane Collaboration. 2008.

73- Sampaio RF; Mancini MC. Systematic review studies: a guide for careful synthesis of the scientific evidence. Rev. bras. fisioter. São Carlos. 2007 Jan/Feb; 11(1).

74- Shea B, Grimshaw J, Boers G, Andersson N, Hamel C, Porter A, Tugwell P, Moher P e Bouter L. BMC Medical Research Methodology Open Access Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. 2007

75- Cordeiro A.M, Oliveira G. M, Rentería J. M, Guimarães C. A. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. Comunicação Científica. Grupo de Estudo de Revisão Sistemática do Rio de Janeiro (GERS-Rio).Rev. Col. Bras. 2007Nov/Dez; 34 (6):428-431.

76- O'Connor D, Green S, Higgins J.P.T. Capítulo 5: Formular la pregunta de la revisión y desarrollar los criterios para incluir los estudios. In Manual Cochrane 5.1.0. / Parte 2: Métodos generales para las revisiones Cochrane. 2011

77- Craig J. V, Smyth R. L. The evidence-based practice manual for nurses. Edinburgh: Churchill Livingstone. 2007.

78- Aboud C. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. Revista Latino-Americana de Enfermagem. May 2007; 15(3):508-11

79- Joanna Briggs Institute. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual. The Joanna Briggs Institute: Adelaide. 2014.

80- Centre for Reviews and Dissemination, University of York, Published by CRD, University of York. 2008.

81- Pereira A. S, Gaspar C, Reis D, Barradas J. Nobre P. Revisão sistemática de literatura. (VI Curso de Pós-Licenciatura de Especialização e III Mestrado

em Enfermagem Médico-Cirúrgica). Coimbra: Escola Superior de Enfermagem de Coimbra. 2012.

82- Pereira A. L. Bachion M. M. Atualidades em revisão sistemática de literatura, critérios de força e grau de recomendação de evidência. Revista Gaúcha de Enfermagem. 2006; 27(4): 491-498.

83- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA Group. The PRISMA Group. Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. 2009 Jul; 6(7).

84- Bugalho A, Carneiro A. V. Intervenções para Aumentar a Adesão Terapêutica em Patologias Crônicas. Centro de Estudos Baseados na Evidência, Lisboa. 2004 Sep; 41.

85- Oxford Centre for Evidence-based Medicine-Levels of Evidence. Coverage of Miller Class I and II. J Periodontol. 2009 Mar: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levelsevidence>.

86- Higgins J, Thompson S, Deeks J, Altman D. Measuring inconsistency in meta-analysis. 2003; 327: 557-60.

87- Rodrigues C, Ziegelmann P. Metanálise: um guia prático. Rev HCPA. 2010; 30(4): 435-46.

88- Santos E, Cunha M. Interpretação Crítica dos Resultados Estatísticos de uma Meta-Análise: Estratégias Metodológicas, Millenium, Viseu. 2013.

89- Modica F, Del Pizzo M, Rocuzzo M, Romagnoli R. Coronally advanced flap for the treatment of buccal gingival recessions with and without enamel matrix derivative. A split-mouth study. J Periodontol. 2000 Nov; 71(11):1693-8.

90- Carranza J, Newman M; Takei H. Periodontia clínica. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 2004; 9.

91- Bittencourt S, Ribeiro E. D. P, Sallum E, Sallum A. W, Nociti F. H, Casati, M. Z. "Semilunar coronally positioned flap or subepithelial connective tissue graft for the treatment of gingival recession: a 30-month follow-up study". Journal of Periodontology. 2009; 80(7):1076–1082.

92 - Cheng YF, Chen JW, Lin SJ, Lu HK. Is coronally positioned flap procedure adjunct with enamel matrix derivative or root conditioning a relevant predictor

for achieving root coverage? A systemic review. *J Periodontal Res.* 2007 Oct;42(5):474-85.

93- Gastaldo JF, Cury PR, Sendyk WR. Effect of the vertical and horizontal distances between adjacent implants and between a tooth and an implant on the incidence of interproximal papilla. *J Periodontol* 2004; 1(75):1242-6.

94. Silva CO, de Lima AF, Sallum AW, Tatakis DN. Coronally positioned flap for root coverage in smokers and non-smokers: stability of outcomes between 6 months and 2 years. *J Periodontol.* 2007; 78(9):1702-7.

95. Gestrelus S, Andersson C, Lidstrom D, Hammarstrom L, Somerman M. In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivate. *J ClinPeriodontol, Copenhagen.* 1997; 24(9):685-92.

96. Nemcovsky C, Artzi Z, Tal H, Kozlovsky A, Moses O. A multicenter comparative study of two root coverage procedures: coronally advanced flap with addition of enamel matrix proteins and subpedicle connective tissue graft, *Journal of periodontology.* 2004; 75(4):600–7.

97 - Ozcelik O, Haytac MC, Seydaoglu G. Immediate post-operative effects of different periodontal treatment modalities on oral health-related quality of life: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2007 Sep; 34(9):788-96.

98 - Hammarström L, Heijl L, Gestrelus S. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J Clin Periodontol.* 1997 Sep; 24:669-77.

99 - Heijl L, Heden G, Svärdröm G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol.* 1997 Sep; 24(9):705-14.

100- Rosenthal J. A, Qualitative descriptors of strength of association and effect size. *Journal of Social Service Research.* 1996; 21(4):37-59.

101- Barrozo Y L, Silveira V, Martins R, Carvalho R, Moreira M. Coronally advanced flap surgery with enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession: a systematic review. *Rev Odonto Cienc* 2016;31(1):25-30. <http://dx.doi.org/10.15448/1980-6523.2016.1.15413>

- 102- American Academy of Periodontology. Glossary of Periodontal Terms. 4^a ed. Chicago: American Academy of Periodontology; 2001. p. 1-53.
103. Albandar JM, Kingman A. Gingival Recession, Gingival Bleeding, and Dental Calculus in Adults 30 Years of Age and Older in the United States, 1988-1994. J Periodontol. 1999;70:30-43.
104. DePaola PF, Soparkar PM, Tavares M, Kent R. The clinical profiles of individuals with and without root surface caries. Gerodontol. 1989;8:9-15.
- 105- Jankovic S, Aleksic Z, Milinkovic I, Dimitrijevic B. The coronally advanced flap in combination with Platelet-rich Fibrin (PRF) and enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession: A comparative study. Eur J Esthet Dent. 2010;5:260-73.
106. Nelson SW. The subpedicle connective tissue graft. A bilaminar reconstructive procedure for the coverage of denuded root surfaces. JPeriodontol. 1987;58:95-102.
- 107- Bernimoulin JP, Lüscher B, Mühlemann HR. Coronally repositioned periodontal flap. Clinical evaluation after one year. J Clin Periodontol. 1975;2:1-13.

ANEXOS

Anexo 1 – Tabela de validade do artigo de Spahr et al⁹

Artigo: Spahr A, Haegewald S, Tsoulfidou F, Rompola E, Heijl L, Bernimoulin JP. Proteins Versus Coronally Advanced Flap Technique : A 2 Year Report, Journal of periodontology. 2005; 76(11):1871–1880.

VALIDADE DOS RESULTADOS	Sim	Pouco Claro	Não	Não aplicável	Resultado
1. A gama de doentes foi bem definida?	2	1	0	n/a	2
2. O diagnóstico da doença estava bem caracterizado?	2	1	0	n/a	2
3. Os critérios de inclusão e exclusão são lógicos e claros?	2	1	0	n/a	2
4. Os doentes foram aleatorizados?	2	1	0	n/a	2
5. A aleatorização foi ocultada?	2	1	0	n/a	2
6. Os doentes foram analisados nos grupos para os quais tinham sido aleatorizados inicialmente?	2	1	0	n/a	2
7. O método de aleatorização foi explicado?	2	1	0	n/a	2
8. A dimensão da amostra foi estatisticamente calculada?	2	1	0	n/a	2
9. Os doentes nos grupos em comparação eram semelhantes em termos dos seus factores de prognóstico conhecidos?	2	1	0	n/a	2
10. Com exceção do tratamento em estudo, todos os doentes foram tratados da mesma maneira?	2	1	0	n/a	2
11. Foi ocultado nos doentes o grupo a que pertenciam?	2	1	0	n/a	1
12. Foram ocultados aos investigadores os grupos em estudo?	2	1	0	n/a	1
13. Foram ocultados aos analisadores dos dados os grupos em estudo?	2	1	0	n/a	2
14. O seguimento final (follow-up) foi superior a 80%?	2	1	0	n/a	2
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS					
15. A dimensão do efeito terapêutico foi importante?	2	1	0	n/a	1
16. A estimativa do efeito é suficientemente precisa?	2	1	0	n/a	2
17. Esse efeito tem importância clínica?	2	1	0	n/a	2
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS					
18. Os doentes do estudo são semelhantes aos da prática clínica?	2	1	0	n/a	2
19. Foram considerados todos os resultados clínicos?	2	1	0	n/a	2
20. Os benefícios do tratamento sobrepõem-se aos potenciais riscos e custos da sua implementação?	2	1	0	n/a	2
Resultado em percentagem	- 80 -				92,5%

Anexo 2 – Tabela de validade do artigo de Del Pizzo⁴⁷.

Artigo: Del Pizzo M, Zucchelli G, Modica F, Villa R, Debernardi C. Coronally advanced flap with or without enamel matrix derivative for root coverage: a 2-year study. J Clin Periodontol 2005; 32: 1181–1187.

VALIDADE DOS RESULTADOS	Sim	Pouco Claro	Não	Não aplicável	Resultado
1. A gama de doentes foi bem definida?	2	1	0	n/a	2
2. O diagnóstico da doença estava bem caracterizado?	2	1	0	n/a	2
3. Os critérios de inclusão e exclusão são lógicos e claros?	2	1	0	n/a	2
4. Os doentes foram aleatorizados?	2	1	0	n/a	2
5. A aleatorização foi ocultada?	2	1	0	n/a	2
6. Os doentes foram analisados nos grupos para os quais tinham sido aleatorizados inicialmente?	2	1	0	n/a	2
7. O método de aleatorização foi explicado?	2	1	0	n/a	2
8. A dimensão da amostra foi estatisticamente calculada?	2	1	0	n/a	2
9. Os doentes nos grupos em comparação eram semelhantes em termos dos seus factores de prognóstico conhecidos?	2	1	0	n/a	2
10. Com exceção do tratamento em estudo, todos os doentes foram tratados da mesma maneira?	2	1	0	n/a	2
11. Foi ocultado nos doentes o grupo a que pertenciam?	2	1	0	n/a	2
12. Foram ocultados aos investigadores os grupos em estudo?	2	1	0	n/a	2
13. Foram ocultados aos analisadores dos dados os grupos em estudo?	2	1	0	n/a	2
14. O seguimento final (follow-up) foi superior a 80%?	2	1	0	n/a	2
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS					
15. A dimensão do efeito terapêutico foi importante?	2	1	0	n/a	1
16. A estimativa do efeito é suficientemente precisa?	2	1	0	n/a	2
17. Esse efeito tem importância clínica?	2	1	0	n/a	2
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS					
18. Os doentes do estudo são semelhantes aos da prática clínica?	2	1	0	n/a	2
19. Foram considerados todos os resultados clínicos?	2	1	0	n/a	2
20. Os benefícios do tratamento sobrepõem-se aos potenciais riscos e custos da sua implementação?	2	1	0	n/a	2
Resultado em percentagem					97,5%

Anexo 3 – Tabela de validade do artigo de Modica et al⁸⁹

Artigo: Modica F, Del Pizzo M, Rocuzzo M, Romagnoli R. Coronally advanced flap for the treatment of buccal gingival recessions with and without enamel matrix derivative. A split-mouth study. *J Periodontol*. 2000 Nov;71(11):1693-8.

VALIDADE DOS RESULTADOS	Sim	Pouco Claro	Não	Não aplicável	Resultado
1. A gama de doentes foi bem definida?	2	1	0	n/a	2
2. O diagnóstico da doença estava bem caracterizado?	2	1	0	n/a	2
3. Os critérios de inclusão e exclusão são lógicos e claros?	2	1	0	n/a	2
4. Os doentes foram aleatorizados?	2	1	0	n/a	2
5. A aleatorização foi ocultada?	2	1	0	n/a	2
6. Os doentes foram analisados nos grupos para os quais tinham sido aleatorizados inicialmente?	2	1	0	n/a	2
7. O método de aleatorização foi explicado?	2	1	0	n/a	2
8. A dimensão da amostra foi estatisticamente calculada?	2	1	0	n/a	2
9. Os doentes nos grupos em comparação eram semelhantes em termos dos seus factores de prognóstico conhecidos?	2	1	0	n/a	2
10. Com exceção do tratamento em estudo, todos os doentes foram tratados da mesma maneira?	2	1	0	n/a	2
11. Foi ocultado nos doentes o grupo a que pertenciam?	2	1	0	n/a	2
12. Foram ocultados aos investigadores os grupos em estudo?	2	1	0	n/a	2
13. Foram ocultados aos analisadores dos dados os grupos em estudo?	2	1	0	n/a	2
14. O seguimento final (follow-up) foi superior a 80%?	2	1	0	n/a	1
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS					
15. A dimensão do efeito terapêutico foi importante?	2	1	0	n/a	1
16. A estimativa do efeito é suficientemente precisa?	2	1	0	n/a	2
17. Esse efeito tem importância clínica?	2	1	0	n/a	2
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS					
18. Os doentes do estudo são semelhantes aos da prática clínica?	2	1	0	n/a	2
19. Foram considerados todos os resultados clínicos?	2	1	0	n/a	2
20. Os benefícios do tratamento sobrepõem-se aos potenciais riscos e custos da sua implementação?	2	1	0	n/a	2
Resultado em percentagem					95%