UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM CLÍNICA INTEGRADA

RODOLFO JOSÉ DE ALBUQUERQUE SANTIAGO

TRATAMENTO DE RECESSÕES GENGIVAIS UNITÁRIAS CLASSE I DE MILLER COM MATRIZ DE COLÁGENO XENÓGENA: estudo histológico em humanos

Recife
2018

RODOLFO JOSÉ DE ALBUQUERQUE SANTIAGO

TRATAMENTO DE RECESSÕES GENGIVAIS UNITÁRIAS CLASSE I DE MILLER COM MATRIZ DE COLÁGENO XENÓGENA: estudo histológico em humanos

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Clínica Integrada.

Orientadora: Prof. Drª. Renata Cimões Jovino Silveira

Co-orientadora: Prof. Drª. Bruna de Carvalho Farias Vajgel

Recife

2018

Catalogação na fonte:
Bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4:1895

S235t Santiago, Rodolfo José de Albuquerque.

Tratamento de recessões gengivais unitárias classe I de Miller com matriz de colágeno xenógena: estudo histológico em humanos / Rodolfo José de Albuquerque Santiago. – Recife: o autor, 2018.
85f. il.; 30 cm.

Orientadora: Renata Cimões Jovino Silveira.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-graduação em Odontologia.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Recessão gengival. 2. Recobrimento radicular. 3. Colágeno. 4. Tecido conjuntivo. I. Silveira, Renata Cimões Jovino (orientadora). II. Título.

617.6 CDD (23.ed.) UFPE (CCS 2018 - 295)

RODOLFO JOSÉ DE ALBUQUERQUE SANTIAGO

TRATAMENTO DE RECESSÕES GENGIVAIS UNITÁRIAS CLASSE I DE MILLER COM MATRIZ DE COLÁGENO XENÓGENA: estudo histológico em humanos

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Clínica Integrada.

Aprovado em 20 de fevereiro de 2018.

BANCA EXAMINADORA

_____

Profª. Drª. Renata Cimões Jovino Silveira (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

_____

Profª. Drª. Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

_____

Profº. Dr. Irani de Farias Cunha Júnior (Examinador Externo)
Universidade de Pernambuco

_____

Profº. Dr. André Cavalcante da Silva Barbosa (Examinador Externo)
Faculdade Integrada de Pernambuco

Dedico à minha família

Meu maior patrimônio, presente, valor. Meu amparo.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Na pessoa do reitor Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado.

À CAPES (Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior)

Pela concessão da bolsa de Mestrado.

Ao Programa de Pós-graduação em Odontologia

Na pessoa da coordenadora Profª. Drª. Alessandra A. T. Carvalho, pela oportunidade a mim concedida de ser componente do corpo discente. A todos os professores que contribuíram com a minha formação acadêmica. Muito obrigado.

À minha orientadora, profª. Drª. Renata Cimões

Agradeço pelo acolhimento, pela confiança em mim depositada e pelos muitos ensinamentos. Muito obrigado por tudo.

À minha co-orientadora profª. Drª. Bruna Vajgel

Pelos ensinamentos e por me acolher tão bem não só na pós-graduação, mas também na graduação, na disciplina de Prótese Parcial Removível. Muito obrigado.

Ao prof. Drº. Gustavo Godoy

Pela sua contribuição com o nosso estudo. Sem a participação do senhor, esta pesquisa não seria possível. Muito obrigado.

Ao Programa de Pós-graduação em Patologia

Na pessoa da coordenadora Profª. Drª. Manuela Figueroa L. de Freitas, por abrir as portas e permitir a utilização dos laboratórios de Patologia. Muito obrigado, também, a histotécnica Silvania Paz. O seu trabalho foi fundamental para a realização deste estudo.

Ao prof. Drº. Danyel Perez

Por possibilitar o acesso e a utilização dos equipamentos do laboratório de Patologia Oral.

Aos pacientes

A todos os pacientes que concordaram em participar do estudo. Muito obrigado pela disposição, pelo apoio e por acreditarem em nossos objetivos.

A todos que fazem parte do grupo de pesquisa Perio Implante UFPE

Em especial a Camila Agra, Maria Isabel (Bebel) Ribeiro, Fernanda Benevides, Rayanne Melo, Pedro Henrique, Marcela Sandy, Juliana Cipriano. Agradeço pelo apoio durante a realização da pesquisa, mas, principalmente, pela amizade.

Aos companheiros(as) de turma do Mestrado em Odontologia UFPE 2016

Augusto Leal, Camila Ximenes, Fabiana Carvalho, Renata Ferraz, Marcele Walmsley, Cecília Cruz, Teresa Gusmão, Thyago Morais, Mayra Aquino, Laíla Isabela. Agradeço todo apoio e pelo companheirismo durante toda a trajetória do Mestrado.

À Oziclere Sena, Tamires de Oliveira e Tânia Maria Esteves

Muito obrigado por todo o apoio e a ajuda fundamentais para a realização do Mestrado.

À Elisângela

Muito obrigado por todo o suporte e auxílio durante a realização das cirurgias.

Aos professores do curso de Especialização de Periodontia da SCDP/ABO-PE

Em especial ao prof. Drº. Renato de Vasconcelos Alves e ao prof. Drº. Saulo Santos.

À Geistlich Pharma

Por acreditar no potencial do nosso estudo e pelo suporte para a realização do mesmo, com o fornecimento do material âmago da nossa pesquisa.

À família

Por todo apoio a mim dado durante toda a trajetória do Mestrado.

A mais bela coisa que podemos vivenciar é o mistério. Ele é fonte de qualquer arte verdadeira e qualquer ciência. Aquele que desconhece esta emoção, aquele que não pára mais para pensar e não se fascina, está como morto: seus olhos estão fechados.

Albert Einstein

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar histologicamente a cicatrização nas áreas de recobrimento radicular após o tratamento de recessões gengivais unitárias Classe I de Miller com a utilização de uma matriz de colágeno xenógena ou com o enxerto autógeno de tecido conjuntivo. Para isso, treze pacientes foram divididos em quatro grupos para permitir a avaliação histológica em quatro períodos de cicatrização, 15, 30, 40 e 60 dias após o tratamento. Em um desenho experimental de boca dividida, os pacientes foram tratados tanto com a técnica do Retalho Deslocado Coronalmente associado ao Enxerto de Tecido Conjuntivo Subepitelial (RDC+ETC) quanto com a técnica do RDC associado à Matriz de Colágeno Xenógena (RDC+MCX). Nos períodos de cicatrização, foi realizada uma biópsia incisional tanto na área teste (RDC+MCX) quanto na área controle (RDC+ETC) para a análise histológica. Observou-se que, para a área teste, as análises de 15 e 30 dias foram similares. As de 40 e 60 dias divergiram das primeiras quanto à intensidade da reação inflamatória crônica, ou sua ausência, e à maturidade do tecido conjuntivo. A MCX só foi claramente identificada na avaliação de 15 dias após o tratamento. Para a área controle, em nenhum momento o ETC pôde ser distinguido do leito receptor. Concluiu-se que houve boa integração tanto da MCX quanto do ETC à área receptora em todos os períodos avaliados. A utilização da MCX favoreceu uma cicatrização sem intercorrências.

Palavras-chave: Recessão gengival. Recobrimento radicular. Colágeno. Tecido conjuntivo.

ABSTRACT

The aim of the study was to analyze histologically the healing in the areas of root coverage after treatment with the use of the collagen matrix or the autogenous connective tissue graft. For this, thirteen patients were divided into four groups to allow histological evaluation in four healing periods, 15, 30, 40 and 60 days after treatment. In a split mouth experimental design, all patients diagnosed with single Miller class I gingival recession were treated with both, Coronally Advanced Flap plus Subepithelial Connective Tissue Graft (CAF+SCTG) and CAF associated with Xenogeneic Collagen Matrix (CAF+XCM). In the healing periods, an incisional biopsy involved both the test (CAF+XCM) and control site (CAF+SCTG) for histological assessment. It was observed that, for the test area, analyzes of 15 and 30 days were similar. The 40 and 60-day groups differed from the former as to the intensity of the chronic inflammatory reaction, or its absence, and the maturity of the connective tissue. The XCM was only clearly identified at the 15-day post-treatment evaluation. For the control area, at no time SCTG could be delimited from the recipient bed. It was concluded that there was a good integration of both XCM and SCTG to the receiving area in all evaluated periods. The use of XCM favored healing without complications.

Key words: Gingival recession. Root coverage. Collagen. Connective tissue.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma CONSORT do estudo ---- 27
Figura 2 - *Stent* sobre o modelo de gesso ---- 29
Figura 3 - Exame clínico com o *stent* em posição ---- 29
Figura 4 - Recessão gengival classe I de Miller ---- 30
Figura 5 - Acompanhamento pós-cirúrgico de 60 dias ---- 30
Figura 6 - Retalho deslocado coronalmente ---- 32
Figura 7 - MCX posicionada na área receptora ---- 33
Figura 8 - Sutura do retalho coronalmente à JAC ---- 34
Figura 9 - ETC posicionado no leito receptor ---- 34
Figura 10 - ETC após desepitelização extra-oral ---- 34
Figura 11 - *Punch* em posição para biópsia ---- 36
Figura 12 - Incisão basal da amostra gengival ---- 36
Figura 13 - Obtenção das imagens das lâminas histológicas ---- 37
Figura 14 - Fluxograma CONSORT do estudo ---- 57
Figura 15 - Etapa cirúrgica. (a) Retalho deslocado coronalmente. (b) Na área teste, a matriz de colágeno foi interposta e suturada entre a superfície radicular e o retalho. (c) Na área controle, a matriz de colágeno xenógena foi substituída pelo enxerto de tecido conjuntivo. (d) Retalho suturado coronalmente à junção amelocementária ---- 58
Figura 16 - Coleta da amostra tecidual para análise histológica. (a) *Punch* em posição para biópsia. (b) Incisão da base da amostra de tecido mucogengival ---- 58
Figura 17 - Espécimes representado a área teste após quinze dias de cicatrização. (a) Epitélio escamoso estratificado queratinizado com dimensões normais. Coloração Hematoxilina e Eosina. Magnificação x10. (b) Intenso infiltrado inflamatório crônico composto por células inflamatórias mononucleares (setas amarelas). Feixes colagênicos da MCX inseridos no tecido conjuntivo fibroso. Coloração Tricrômico de Masson. Magnificação x5. (c) Matriz de colágeno (seta preta). Intenso infiltrado inflamatório crônico (setas amarelas), bem como canais vasculares (*) podem ser observados em torno da MCX. Coloração Tricrômico de Masson. Magnificação x10 ---- 59

Figura 18 - Espécimes representando a área controle após 15 dias de cicatrização. (a) Epitélio escamoso estratificado queratinizado com extensão normal (seta amarela). Coloração Hematoxilina e Eosina. Magnificação x5. (b) Discreto infiltrado inflamatório crônico (seta vermelha) e uma alta densidade de vasos sanguíneos (*) em meio ao tecido conjuntivo fibroso frouxo. Coloração Tricrômico de Masson. Magnificação x10 ---- 59
Figura 19 - Espécimes representando a área teste após 30 dias de cicatrização. (a) Intenso infiltrado inflamatório crônico no plano mais inferior do espécime (setas amarelas). Coloração Hematoxilina e Eosina. Magnificação x5. (b) Notar a presença de feixes colagênicos densos sugerindo a presença da MCX neste período (seta preta) e intensa vascularização (*) do tecido conjuntivo. Coloração Tricrômico de Masson. Magnificação x10 ---- 59
Figura 20 - Espécime representando a área controle após 30 dias de cicatrização. (a, b) Notar um discreto infiltrado inflamatório crônico (setas pretas) em meio ao tecido conjuntivo fibroso frouxo. Coloração Hematoxilina e Eosina e Tricrômico de Masson. Magnificação x5 e x10 ---- 60
Figura 21 - Espécimes representando a área teste após 40 dias de cicatrização. (a) Epitélio escamoso estratificado queratinizado hiperplásico (seta amarela). Coloração Hematoxilina e Eosina. Magnificação x5. (b) Notar feixes colagênicos muito densos sugerindo a presença de vestígios da matriz de colágeno neste período (setas vermelhas). Coloração Tricrômico de Masson. Magnificação x10 ---- 60
Figura 22 - Espécime representando a área controle após 40 dias de cicatrização. (a, b) Notar a presença de infiltrado inflamatório crônico discreto (setas pretas) e alta densidade de vasos sanguíneos no tecido conjuntivo (setas vermelhas). Coloração Hematoxilina e Eosina e Tricrômico de Masson. Magnificação x5 e x10 ---- 61
Figura 23 - Espécimes representando a área teste após 60 dias de cicatrização. (a) Observar o epitélio escamoso estratificado queratinizado hiperplásico do espécime (seta amarela). Coloração Hematoxilina e Eosina. Magnificação x10. (b) Notar um tecido conjuntivo fibroso maduro permeado por vários canais vasculares (*). Coloração Tricrômico de Masson. Magnificação x20 ---- 61

Figura 24 - Espécimes representando a área controle após 60 dias de cicatrização. (a, b) Observar um tecido conjuntivo denso maduro e ricamente vascularizado. Coloração Hematoxilina e Eosina e Tricrômico de Masson. Magnificação x5 e x10 ---------- 62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
RDC	Retalho Deslocado Coronalmente
ETC	Enxerto Autógeno de Tecido Conjuntivo Subepitelial
MCX	Matriz de Colágeno Xenógena
RDC+ETC	Retalho Deslocado Coronalmente associado ao Enxerto Autógeno de Tecido Conjuntivo Subepitelial
RDC+MCX	Retalho Deslocado Coronalmente associado à Matriz de Colágeno Xenógena
R.C.J.S.	Renata Cimões Jovino Silveira
CEP	Comitê de Ética em Pesquisas
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CNS	Conselho Nacional de Saúde
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
R.J.A.S.	Rodolfo José de Albuquerque Santiago
MGL	Margem Gengival Livre
JAC	Junção Amelocementária
JMG	Junção Mucogengival
HE	Hematoxilina e Eosina
TM	Tricrômico de Masson
G.P.G.	Gustavo Pina Godoy

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 15
2 REVISÃO DE LITERATURA 17
3 OBJETIVO GERAL 26
3.1 Objetivos específicos 26
4 MATERIAIS E MÉTODOS: DESENHO DO ESTUDO 27
4.1 População de estudo 28
4.2 Avaliação clínica 28
4.3 Tratamento: etapa pré-cirúrgica 31
4.3.1 Ocultação de alocação e cegamento 31
4.3.2 Procedimentos cirúrgicos 31
4.3.3 Etapa pós-cirúrgica 35
4.4 Cálculo do tamanho da amostra 35
4.5 Biópsia e processamento histológico 35
4.6 Avaliação histológica 36
5 RESULTADOS (ARTIGO CIENTÍFICO) 38
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS 63
REFERÊNCIAS 64
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 69
APÊNDICE B - FICHA CLÍNICA 72
ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS 77
ANEXO B - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY 81

1 INTRODUÇÃO

A recessão gengival é definida como a posição da gengiva marginal livre apical à junção amelocementária com exposição da superfície radicular [1]. Esta característica clínica é frequentemente observada tanto em indivíduos que possuem bons padrões quanto naqueles que têm má condição de higiene oral [2]. O seu tratamento é geralmente indicado por razões estéticas e para reduzir ou eliminar a hipersensibilidade dentinária consequentes da exposição radicular [3]. Essas são as principais queixas referidas pelos pacientes. Além disso, a criação ou aumento da gengiva queratinizada também é alcançado após o tratamento das retrações gengivais [4].

Atualmente, dentre as diferentes técnicas utilizadas para o tratamento das recessões gengivais, a mais frequentemente indicada é o RDC [5, 6]. Em uma revisão sistemática, Pini-Prato *et al*. (2014) [7] concluíram que uma alta previsibilidade pode ser alcançada no tratamento das retrações gengivais unitárias sem perda de suporte interproximal com a realização da técnica do RDC sozinho ou associado aos derivados da matriz do esmalte. Ozenci *et al*. (2015) [8] afirmaram o mesmo para o tratamento de recessões gengivais múltiplas classes I de II de Miller com um aloenxerto. Contudo, é com a utilização adicional do ETC sob o RDC que se pode aumentar as chances de se alcançar um recobrimento radicular completo [7, 9]. Chambrone *et al*. (2010) [10] afirmaram que esta associação fornece os melhores resultados clínicos no tratamento dos defeitos recessivos unitários classes I e II de Miller e, portanto, a consideraram como o padrão ouro.

Entretanto, a utilização do ETC apresenta uma série de desvantagens. A necessidade de uma segunda área cirúrgica para a sua coleta alonga o tempo do procedimento[11]. Além disso, a co-morbidade relacionada ao sítio doador é frequentemente associada com desconforto pelo paciente [12]. A quantidade limitada de tecido conjuntivo que pode ser coletado e, portanto, a possibilidade reduzida de tratar várias recessões gengivais, também pode ser uma dificuldade da técnica [13]. Já os biomateriais à base de tecidos humanos podem gerar preocupações éticas e um risco potencial para transmissão de doenças. Assim, a maioria dos países europeus tem pesadas restrições aos aloenxertos e o seu uso tem sido limitado pelos clínicos [14].

Como solução às complicações de ETC e às desvantagens dos aloenxertos, bem como para estabelecer uma nova alternativa de tratamento para as retrações

gengivais sem perda de suporte periodontal interproximal, foi desenvolvida a MCX que já apresentou resultados clínicos satisfatórios, quando associada ao RDC, e comparáveis à técnica do RDC+ETC [11, 15, 16]. Além disso, a MCX possui vantagens como: evitar uma segunda área cirúrgica para a coleta do enxerto, diminuição do tempo operatório, ausência de doadores humanos, não há limites para o tamanho da área cirúrgica e não há risco de dor pelo paciente [17]. A MCX pode ser utilizada como um substituto ao ETC no tratamento de múltiplas recessões gengivais por que a quantidade deste biomaterial não é limitada pela anatomia do palato [18].

Apesar de terem sido publicadas pesquisas clínicas com amostras representativas, a avaliação histológica gengival após a realização das manobras de recobrimento radicular com a utilização da MCX se restringe a relatos de caso isolados. Camelo *et al*. (2012) [19] publicaram um relato histológico em que observaram a inserção de um epitélio juncional alongado e a adesão do tecido conjuntivo na superfície radicular quatro meses após o procedimento cirúrgico. Além disso, demonstraram que a MCX continuava microscopicamente evidente, mas sob reabsorção ativa e que um infiltrado inflamatório mínimo a inexistente esteve presente. Em um estudo piloto, Ghanaati *et al*. (2011) [20] realizaram uma biópsia seis semanas após o tratamento da retração gengival com a MCX. Na análise histológica, os autores relataram que a matriz se encontrava bem integrada dentro do tecido conjuntivo circunvizinho. Além disso, não houve evidência de reação tecidual adversa nem a presença de células gigantes multinucleadas ou linfócitos.

Embora existam estudos clínicos que avaliem o uso da MCX em combinação com o RDC, há poucos dados histológicos relativos a como ocorre a cicatrização quando essa matriz de colágeno é utilizada no tratamento dos defeitos recessivos em humanos. Torna-se, portanto, essencial não só comparar os resultados clínicos obtidos com a utilização da MCX associada ao RDC (RDC+MCX) em relação ao padrão ouro (RDC+ETC) no tratamento das recessões gengivais unitárias, mas também verificar se a cicatrização favorecida pela MCX pode interferir de forma positiva no final do tratamento e, consequentemente, estabelecer este dispositivo como uma alternativa real, previsível e segura, proporcionando um resultado satisfatório ao paciente. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar histologicamente a cicatrização nas áreas de recobrimento radicular após o uso da técnica do RDC+MCX comparativamente ao RDC+ETC no tratamento de recessões gengivais unitárias classe I de Miller.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A etiologia das recessões gengivais apresenta um caráter multifatorial, com componentes locais e mecânicos. Destaca-se, dentre os fatores locais, a ausência da crista alveolar, conhecida como deiscência óssea, associada ao mau posicionamento dentário ou aos processos inflamatórios induzidos por placa bacteriana. Outra condição anatômica comumente encontrada nos defeitos recessivos é a inserção muito próxima à gengiva marginal livre de freios labiais, bridas ou fibras musculares [21]. O biótipo gengival fino, que possui menor queratinização, o que torna a margem gengival mais frágil e delicada, é outro componente anatômico associado ao aumento na suscetibilidade do desenvolvimento das recessões. Uma largura de gengiva queratinizada reduzida também pode ser uma importante característica adjacente às lesões [3].

A escovação dentária é o componente mecânico mais associado ao trauma da gengiva marginal livre. O uso de medidas agressivas de higiene oral está comumente relacionado às recessões gengivais. Outro aspecto mecânico que pode desenvolver as retrações gengivais é a movimentação ortodôntica dos dentes. Nesse caso, as recessões gengivais podem surgir durante ou após o tratamento ortodôntico [21]. Ainda, as desordens oclusais são frequentemente relacionadas às recessões gengivais. Entretanto, alguns autores afirmaram que não há uma relação direta entre o trauma oclusal e o desenvolvimento das retrações gengivais [7, 21]. Já o tabagismo é referido como um fator de risco importante para as lesões recessivas [3].

Sullivan & Atkins (1968) [22] propuseram a primeira classificação para as recessões gengivais. As lesões foram categorizadas quanto a sua largura, comprimento e envolvimento da gengiva e/ou da mucosa alveolar. Contudo, na prática clínica atual, a classificação mais usada entre os cirurgiões-dentistas é a concebida por Miller Jr. (1985) [23]. Nela, as recessões gengivais foram divididas em quatro grupos ou classes, dependendo do grau de destruição do tecido gengival e do osso alveolar e de acordo com o prognóstico do recobrimento radicular:

- Classe I: a recessão gengival não se estende até a junção mucogengival. Não há nenhuma perda periodontal na região interproximal e o recobrimento radicular completo pode ser alcançado;
- Classe II: a recessão gengival se estende até, ou além, da junção mucogengival. Não há nenhuma perda periodontal na região interproximal e o recobrimento

radicular completo pode ser alcançado;

- Classe III: a recessão gengival se estende até, ou além, da junção mucogengival. A perda do suporte periodontal na região interproximal é de leve a moderada ou é o mau posicionamento dentário que impede a possibilidade de um recobrimento radicular completo. Entretanto, o recobrimento radicular parcial pode ser alcançado;
- Classe IV: a recessão gengival se estende até, ou além, da junção mucogengival. A perda da inserção periodontal interproximal e/ou mau posicionamento dentário é tão severo que nenhum recobrimento radicular é viável.

Em 2010, Pini-Prato *et al*. [24] sugeriram uma classificação baseada em dois aspectos: presença ou ausência de uma junção amelocementária identificável e presença ou ausência de abrasão na superfície radicular. Assim, quatro grupos foram formados com base nesses fatores. Acompanhando esse trabalho, Rotundo *et al*. (2011) [25] propuseram uma classificação levando em consideração os aspectos descritos no estudo anterior e, também, a quantidade de gengiva queratinizada adjacente à recessão gengival e a presença ou ausência de perda de inserção interproximal.

Frequentemente assintomáticas, as recessões gengivais geralmente são despercebidas pelos pacientes, apenas sendo diagnosticadas pelo cirurgião-dentista. Em alguns casos, os indivíduos que notam o aparecimento das retrações gengivais questionam o profissional sobre os motivos que levaram ao deslocamento apical da margem gengival por que desconhecem seus fatores etiológicos. Entretanto, o tratamento das lesões não é realizado, visto que não há sintomas nem comprometimento estético ou funcional. Porém, em outros casos, os pacientes se queixam de hipersensibilidade dentinária ou dano estético associado às recessões gengivais [7]. Nessas situações, a abordagem cirúrgica é indicada com o objetivo de recobrir a superfície radicular exposta pela retração gengival [26]. Contudo, quando uma abordagem cirúrgica errada é escolhida ou os componentes etiológicos não são solucionados, a área afetada pode se tornar suscetível à recessão gengival progressiva mesmo após o recobrimento radicular [16].

Uma recente revisão sistemática avaliou o prognóstico das recessões gengivais não tratadas e concluiu que a maioria das áreas que apresentou retrações gengivais no exame clínico inicial experimentou um aumento na severidade dos defeitos após o acompanhamento de dois anos. Além disso, a maioria dos pacientes apresentou um

aumento no número de recessões gengivais. Os dados avaliados neste estudo sugerem que as retrações gengivais não tratadas possuem uma alta probabilidade de progredir, mesmo na presença de boa higienização oral [27].

Por esta razão e como consequência de uma demanda cada vez maior por procedimentos estéticos bucais, várias técnicas cirúrgicas têm sido descritas para a correção das recessões gengivais [28]. A escolha da abordagem depende da avaliação das condições relacionadas às características de cada paciente, do elemento e da área. De fato, a extensão da recessão gengival tanto horizontal quanto verticalmente, a quantidade de gengiva queratinizada apical à superfície radicular, a presença de freios, bridas ou fibras musculares, bem como a presença ou ausência de lesões cervicais cariosas ou não-cariosas ao nível da junção amelocementária, influenciam na seleção da técnica mais adequada [29]. Outros parâmetros, como a expectativa estética e a hipersensibilidade dentinária referida pelo paciente, a necessidade de minimizar o desconforto pós-operatório e de diminuir o número de intervenções e o tabagismo também são importantes para estabelecer a abordagem terapêutica mais apropriada [12].

Atualmente, entre as diferentes técnicas utilizadas para o tratamento das recessões gengivais unitárias classes I de Miller, a mais frequentemente indicada é o RDC [10, 11]. A técnica do RDC consiste no deslocamento coronal da margem gengival sobre a superfície radicular exposta. A sua eficácia e confiabilidade para se atingir e manter o recobrimento das áreas afetadas está associada com o desenho pediculado do retalho, que possibilita a manutenção de um aporte sanguíneo e uma ancoragem adequadas para a margem gengival durante o processo de cicatrização [30]. Wilderman & Wentz (1965) [31] dividiram o processo de cicatrização após a aplicação do retalho pediculado em quatro estágios:

- Estágio de adaptação (0 – 4 dias): o retalho cirúrgico é separado da raiz por uma fina camada de fibrina e a proliferação das células epiteliais começa a manter contato com a superfície radicular;
- Estágio de proliferação (4 – 21 dias): o tecido conjuntivo invade a camada de fibrina a partir do nível mais basal do retalho e os fibroblastos já são detectáveis próximos à superfície radicular. O epitélio é identificado sobre a raiz na porção mais coronal da ferida, enquanto um fino tecido conjuntivo é observado mais apicalmente;
- Estágio de inserção (21 – 28 dias): Fibras colágenas estão inseridas dentro da camada de novo cemento na porção apical da recessão gengival;

- Estágio de maturação (1 – 6 meses): um aumento na formação de fibras colágenas ocorre nesse período e uma quantidade variável de tecido conjuntivo de reparação coronalmente à crista óssea alveolar e apicalmente ao epitélio juncional é observada.

Entretanto, a utilização adicional do ETC sob o RDC pode aumentar as chances de se alcançar um recobrimento radicular completo, além de mantê-lo em longo prazo [15]. Além disso, nos casos em que o aumento da largura e espessura da gengiva queratinizada também são desejados, o uso do ETC combinado ao RDC é o mais adequado [32]. Uma possível hipótese para explicar a sua eficácia clínica pode ser o padrão de cicatrização do procedimento. De fato, a alta estabilidade alcançada em torno do ETC está ligada com a vascularização do enxerto oriunda tanto do periósteo, quanto do retalho sobrejacente, levando a um completo suprimento sanguíneo após duas semanas. Além disso, devido à sua capacidade de adaptação ao leito receptor, o tecido conjuntivo subepitelial pode limitar a contração pós-operatória do RDC em direção apical, diminuindo o risco de uma recessão residual [28]. Portanto, os melhores resultados no tratamento das recessões gengivais unitárias sem perda de suporte interproximal são alcançados aplicando a técnica do RDC associado com ETC, considerada como padrão ouro [12].

Em 2009, foi lançada uma matriz de colágeno xenógena bilaminar de origem suína (Mucograft®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça). Ela é composta por colágeno puro tipo I e III obtido de maneira padronizada, controlada por um processo de manufatura sem futuro cruzamento ou tratamento químico. Também é tratada para remover todos os elementos celulares, liofilizada e esterilizada por radiação gama para reduzir a chance de qualquer reação imunológica. A sua estrutura compreende duas camadas: uma é constituída por fibras de colágeno em um arranjo compacto e a outra é formada por colágeno poroso. Essa é mais espessa para alcançar mais tecido queratinizado e constituir um espaço para favorecer a formação de coágulos e promover a neoangiogênese [33, 34].

A MCX foi concebida para ser um suporte de colágeno reabsorvível, para apoiar o tecido em crescimento, fornecer um alicerce para a migração celular e, portanto, conduzir a regeneração tecidual[35, 36, 37, 38]. Sua disposição em dupla camada facilita a manipulação cirúrgica, a estabilização do coágulo e o crescimento interno do tecido mole [39, 40].

Um estudo realizado por McGuire & Scheyer (2010) [15] comparou a matriz de

colágeno ao enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de recessões gengivais unitárias classes I e II de Miller. Nesse ensaio clínico randomizado de boca dividida, após um ano de acompanhamento, os pesquisadores observaram que a porcentagem de recobrimento radicular por meio do RDC+ETC (99,3%) foi maior que a do RDC+MCX (88,5%). Contudo, quando quatro pacientes foram excluídos dos resultados gerais do estudo (dois com traumatismo na área de enxerto, um prescrito com Metotrexato e um indivíduo submetido à radiação oncológica), as porcentagens de recobrimento radicular se aproximaram (93,3%±14,7% para o sítio teste e 99,2%±3,7% para o controle). E quando somente os procedimentos na maxila foram comparados, não houve diferença estatística significante entre os sítios: RDC+ETC (99,2%±3,6%) e RDC+MCX (91,1%±19,6%). Avaliando os resultados de dor/desconforto, estética e, consequentemente, a preferência de tratamento, os pesquisadores observaram que o RDC+MCX não só evitou a morbidade da coleta do enxerto, mas também proporcionou características de cor e textura equivalentes ao RDC+ETC. A satisfação estética relatada pelos participantes foi equivalente tanto para o sítio teste quanto para o controle. Os autores concluíram que a MCX pode ser uma alternativa viável para o tradicional ETC. Em 2016, McGuire & Scheyer [41] publicaram o estudo de acompanhamento clínico dos mesmos pacientes e, cinco anos após o tratamento das recessões gengivais, afirmaram que a porcentagem de recobrimento radicular não mostrou diferença significativa entre os sítios teste e controle. Os autores concluíram que o RDC+MCX pode proporcionar um recobrimento radicular aceitável em longo prazo.

Em outra pesquisa de desenho semelhante ao citado acima, Cardaropoli *et al*. (2012) [42] alcançaram percentuais de recobrimento radicular similares entre o RDC+MCX (94,32%±11,68%) e o RDC+ETC (96.97%±6,74%) no tratamento das recessões gengivais, após um ano de acompanhamento. Do ponto de vista estatístico, esses valores foram diferentes, mas, de acordo com os autores, os resultados alcançados pelo RDC+MCX foram clinicamente comparáveis com aqueles obtidos com o RDC+ETC. Além disso, o estudo não mostrou diferença estatística significante entre a área teste (2,86mm±0,39mm) e controle (2,95mm±0,69mm) quanto à redução da recessão gengival após 12 meses de acompanhamento. Os autores avaliaram, ainda, que o percentual de áreas tratadas com o RDC+MCX apresentando um recobrimento radicular completo foi de 72%. Já o percentual de sítios tratados com o RDC+ETC em que se alcançou um recobrimento radicular completo foi de 81%.

Jepsen *et al*. (2013) [5] realizaram um ensaio clínico randomizado multicêntrico de boca dividida comparando a técnica do RDC com o RDC+MCX para o tratamento de recessões gengivais unitárias classes I e II de Miller. Após seis meses de acompanhamento, os autores observaram que a porcentagem de recobrimento radicular da área teste (RDC+MCX) foi maior que o controle (RDC), 75,29% e 72,66%, respectivamente. No entanto, para os pesquisadores, essa diferença não foi significante. Entretanto, para os mesmos, o uso da MCX resultou em um aumento significativo na espessura e largura da gengiva queratinizada. Nesse mesmo estudo, quando foi realizada outra análise em que os pacientes com recessões gengivais menores que três milímetros foram excluídos, foi observada uma diferença estatística significante quanto à porcentagem de recobrimento radicular em favor do RDC+MCX (72,03%), enquanto que, para a área controle, o mesmo parâmetro clínico alcançou 66,16%. Os autores concordaram que o RDC+MCX não foi superior ao RDC em proporcionar uma consistente redução da recessão gengival. Porém, observaram que nos defeitos recessivos ≥ 03 milímetros, o RDC+MCX promoveu maior recobrimento radicular. Os achados citados acima estão de acordo com aqueles observados por Moreira *et al*. (2016) [43]. Esses autores realizaram um ensaio clínico controlado randomizado de grupos paralelos e verificaram, após 06 meses de acompanhamento, que a porcentagem de recobrimento radicular foi de 72,5% no grupo controle (RDC) e de 77,8% no teste (RDC+MCX). No que se refere ao recobrimento radicular completo, ambos os grupos de pesquisadores encontraram resultados convergentes tanto para o RDC (31% - 35%) quanto para o RDC+MCX (36% - 40%). Os últimos ainda demonstraram que a melhora na estética relatada pelos pacientes foi equivalente tanto para o grupo teste quanto para o controle [43].

A partir do primeiro trabalho citado nesta seção, dois outros estudos que objetivaram o acompanhamento clínico a longo prazo foram publicados. Stefanini *et al*. (2016) [44] relataram que, após 01 ano de acompanhamento, a associação da MCX com o RDC demonstrou estabilidade na quantidade do recobrimento radicular que foi alcançado 06 meses após o procedimento cirúrgico. Da mesma forma, o aumento na espessura e largura da gengiva queratinizada foi mantido. Já Jepsen *et al*. (2017) [45] afirmaram que o recobrimento radicular obtido após 06 meses permaneceu estável depois de 03 anos tanto para o RDC quanto para o RDC+MCX. Entretanto, o último mostrou um maior recobrimento radicular quando comparado ao primeiro.

A avaliação histológica das estruturas que compõem a interface entre a

superfície radicular recém recoberta e o tecido gengival sobrejacente é baseada em estudos com animais e relatos de caso isolados. Vignoletti *et al*. (2011) [46] publicaram um estudo analisando os resultados clínicos e histológicos do uso da MCX associada ao RDC no tratamento de recessões gengivais classe I de Miller em porcos. Os autores observaram que a técnica RDC+MCX permitiu uma cicatrização sem complicações. Além disso, não houve uma resposta inflamatória significativa e a matriz de colágeno foi completamente incorporada aos tecidos circunvizinhos do sítio receptivo, tornando-se indiferenciada do tecido conjuntivo cerca de trinta dias após o procedimento cirúrgico. Ainda notaram que o processo de cicatrização foi caracterizado pela formação de um novo cemento, nova inserção de tecido conjuntivo na porção mais apical da recessão gengival e por um epitélio juncional no terço mais coronal. Essas mesmas características histológicas foram demonstradas por Cha *et al*. (2016) [47] dezesseis semanas após a realização do tratamento de recessões gengivais em cães.

Em um relato histológico em humano, Camelo *et al*. (2012) [19] não encontraram evidências indicando a formação de novo cemento após o uso da MCX. Entretanto, observaram a presença de um epitélio juncional longo aderido à superfície radicular e a inserção de um novo tecido conjuntivo apicalmente ao epitélio. Em um estudo piloto, Ghanaati *et al*. (2011) [20] relataram que, seis semanas após o procedimento cirúrgico, a MCX se encontrava bem integrada dentro do tecido conjuntivo circunvizinho. Além disso, não houve evidência de reação tecidual adversa nem a presença de células gigantes multinucleadas que indicassem reação a um corpo estranho.

Em um estudo piloto recente, Schwarz *et al*. (2014) [48] avaliaram histologicamente a cicatrização do RDC+MCX no tratamento de recessões unitárias de mucosa em torno de implantes em cães. Os autores analisaram que, três meses após as cirurgias, além de proporcionar um recobrimento completo, a MCX foi totalmente integrada aos tecidos adjacentes e nenhum sinal de infiltrado de células inflamatórias foi observado. Já Fickl *et al*. (2014) [49] analisaram histologicamente a cicatrização após a utilização da matriz de colágeno para o tratamento de retrações gengivais unitárias em cães. Os autores avaliaram que, quatro meses após os procedimentos cirúrgicos, a MCX permanecia detectável envolvida pelo tecido conjuntivo sem, contudo, sinais de encapsulamento, células gigantes multinucleadas ou tecido de granulação.

Em um estudo comparativo de boca dividida em humanos, Nevins *et al*. (2011)

[35] utilizaram a MCX e o enxerto gengival livre autógeno com o objetivo de aumentar a área de gengiva queratinizada em torno dos dentes. Após a cicatrização, foram evidenciadas características histológicas notavelmente similares entre as áreas tratadas: um tecido conjuntivo maduro recoberto por epitélio escamoso estratificado queratinizado. Os mesmos achados histológicos foram descritos por Schmitt *et al*. (2013) [11] e McGuire & Scheyer (2014) [33].

A análise histológica das áreas de recobrimento radicular após o tratamento com o enxerto autógeno de tecido conjuntivo subepitelial é descrita na literatura através de uma série de relatos de casos. Em um estudo recente, De la Fuente *et al*. (2017) [50] relataram que a avaliação histológica após o tratamento das recessões gengivais com o RDC associado ao ETC evidenciou a formação de uma matriz de cemento novo acelular e a presença de fibras colágenas inseridas nessa área. Já Bruno & Bowers (2000) [51] afirmaram que, 12 meses após o tratamento da recessão gengival com o ETC, houve a regeneração periodontal sobre a superfície radicular antes exposta. Os autores descreveram, como achados histológicos: formação de novo osso, cemento e ligamento periodontal. Além disso, observaram a inserção de um tecido conjuntivo na maior porção da superfície radicular. Este foi o mesmo relato histológico descrito por Harris (1999) [52] em uma biópsia realizada 05 meses após o recobrimento radicular. Os resultados histológicos do estudo de Goldstein *et al*. (2001) [53] foram semelhantes aos citados acima: a inserção de um tecido conjuntivo neoformado em um cemento novo e na superfície radicular foi observada.

Entretanto, os resultados do estudo de Majzoub *et al*. (2001) [54] indicaram uma completa diferença histológica: a maior área da superfície radicular exposta foi recoberta por um epitélio juncional alongado. Para os autores, esta diferença pode ser atribuída ao tipo e à morfologia da recessão gengival, bem como ao posicionamento do retalho ao final do procedimento cirúrgico.

Em outro estudo realizado por Roman *et al*. (2010) [55], a biópsia incisional 12 meses após o tratamento da recessão gengival com o RDC+ETC revelou que o epitélio foi ligeiramente engrossado e paraqueratinizado. Além disso, o tecido conjuntivo subjacente ao epitélio era composto de fibras colágenas de diferentes espessuras, com células fusiformes e raros vasos sanguíneos. Nenhum infiltrado inflamatório foi observado e poucas fibras de elastina estavam presentes. Já Cummings *et al*. (2005) [56] afirmaram que diferenças entre o tecido conjuntivo do

enxerto e a gengiva sobrejacente não puderam ser determinadas 06 meses após a realização do tratamento para o recobrimento radicular.

3 OBJETIVO GERAL

O objetivo deste estudo foi avaliar histologicamente a cicatrização nas áreas de recobrimento radicular após o uso da técnica do RDC+MCX comparativamente ao RDC+ETC no tratamento de recessões gengivais unitárias classe I de Miller.

3.1 Objetivos específicos

- Identificar os seguintes achados histológicos: presença ou não de cápsula em torno da MCX, presença ou ausência de áreas de necrose e de células gigantes multinucleadas, bem como avaliar o infiltrado inflamatório quanto ao tipo (agudo ou crônico) e intensidade (discreto ou intenso) nos intervalos de 15, 30, 40 e 60 dias após o tratamento;
- Avaliar qualitativamente as fibras colágenas extracelulares tanto na área teste quanto na área controle durante a cicatrização, nos períodos de 15, 30, 40 e 60 dias após o procedimento cirúrgico.

4 MATERIAIS E MÉTODOS: DESENHO DO ESTUDO

O presente estudo é parte de um ensaio clínico controlado simples cego de boca dividida e foi desenhado como um estudo experimental com a participação de treze indivíduos (Figura 1). Os pacientes foram aleatoriamente divididos em quatro grupos para permitir a avaliação de quatro períodos de cicatrização, em 15, 30, 40 e 60 dias após o tratamento. Todos os pacientes foram diagnosticados com recessões gengivais unitárias classe I de Miller e tratados tanto com a técnica do RDC+ETC quanto com a do RDC+MCX. Assim, cada paciente incluído na amostra proporcionou uma área teste (RDC+MCX) e uma controle (RDC+ETC). Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados por um mesmo treinado e experiente periodontista (R. C. J. S.). O estudo foi realizado entre os meses de janeiro e dezembro de 2017.

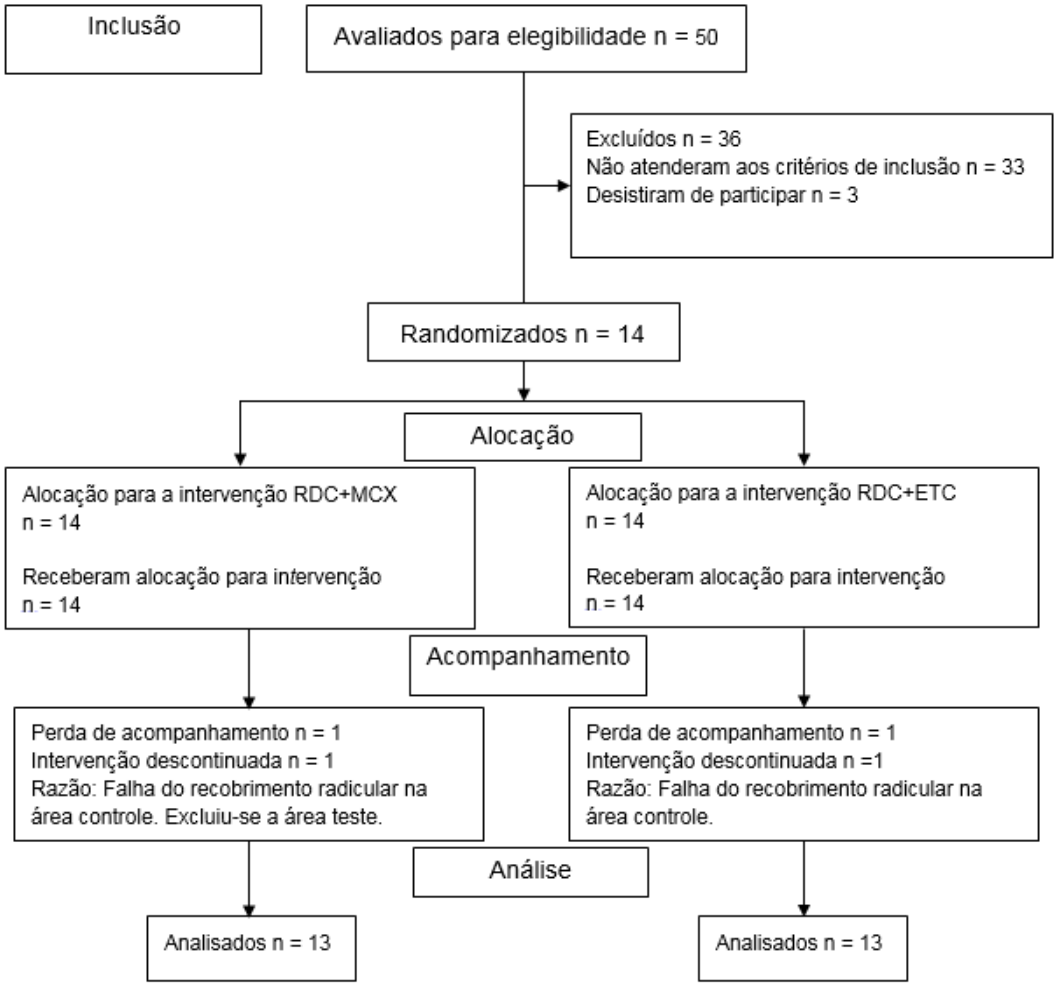

Figura 1 - Fluxograma CONSORT do estudo.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), sob o código CAAE: 59179416.9.0000.5208 (Anexo A). O estudo também foi publicado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com o código RBR-6txkq3. Após o esclarecimento de todos os procedimentos que seriam realizados na pesquisa, incluindo seus riscos e benefícios, os indivíduos que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2013 (Apêndice A).

4.1 População de estudo

No estudo, foram incluídos treze pacientes referidos para tratamento nas clínicas da Graduação do curso de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, nos quais foram aplicados os seguintes critérios de elegibilidade:

- Ter idade igual ou superior a 18 anos;
- Apresentar recessão gengival unitária na face vestibular em, pelo menos, dois quadrantes contralaterais na maxila ou mandíbula. Também foram considerados os indivíduos que apresentaram mais de uma recessão gengival no mesmo hemiarco, contudo não adjacentes;
- Possuir recessões gengivais classe I de Miller;
- Ter bom controle de placa bacteriana visível (Índice de placa visível < 20%) [57].

Os critérios de exclusão foram:

- Apresentar periodontite crônica ou agressiva;
- Possuir desordem sistêmica ou estar em terapia medicamentosa que interfira na cicatrização, como diabetes descontrolada, discrasias sanguíneas, o uso de esteroides ou altas doses de anti-inflamatórios;
- Tabagismo;
- Gestação;
- Dentes que apresentaram lesão cervical não-cariosa ou cariosa profunda (≥ 02 milímetros), coroas protéticas totais e com superfície radicular proeminente.

4.2 Avaliação clínica

A avaliação clínica foi realizada por um único examinador (R. J. A. S.) Para uma maior exatidão nas medições dos parâmetros clínicos, foi confeccionado um *stent* em resina acrílica autopolimerizável (Jet, Clássico, São Paulo, Brasil) para cada indivíduo. Os *stents* foram produzidos sobre modelos de gesso após a moldagem dos maxilares (Figura 2). Em cada um dos dispositivos, um sulco foi realizado no terço médio vestibular em relação ao dente experimental para permitir a reprodução do posicionamento da sonda periodontal. A margem apical do *stent* foi utilizada como um ponto de referência para a medida clínica relativa [29]. Para a realização do exame clínico foi utilizada uma sonda periodontal Universidade Carolina do Norte (PCPUNC-15, Hu-Friedy, Chicago, IL, EUA) (Figura 3).

Figura 2 – *Stent* sobre o modelo de gesso.

Figura 3 – Exame clínico com o *stent* em posição.

Para cada paciente foi preenchida uma ficha clínica (anamnese e periograma) (Apêndice B). Todos os elementos, exceto os terceiros molares, foram examinados em seis áreas por dente (mésio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, médio-lingual e disto-lingual). Os seguintes parâmetros clínicos foram registrados:

- Índice de placa visível: foi anotada a presença ou ausência de biofilme bacteriano após a secagem da superfície dentária com leve jato de ar [57];
- Sangramento à sondagem: registrada como a presença ou ausência de sangramento após trinta segundos transcorridos a partir da avaliação da profundidade de sondagem [58];
- Profundidade de sondagem: avaliada como a distância entre a Margem Gengival Livre (MGL) e a porção mais apical do sulco gengival;
- Recessão gengival: medida como a distância a partir da Junção Amelocementária (JAC) até a MGL (Figura 4);

- Recessão gengival relativa: medida como a distância entre a MGL e o ponto de referência no *stent* [29];
- Largura da recessão gengival: medida como a distância mésio-distal ao nível da JAC;
- Largura de gengiva queratinizada: medida a partir da MGL até a Junção Mucogengival (JMG), evidenciada com solução à base de iodo (solução de Shiller).

Figura 4 – Recessão gengival classe I de Miller.

Os parâmetros citados foram avaliados no exame clínico inicial (baseline). Posteriormente, os pacientes seguiram para o acompanhamento clínico e as reavaliações ocorreram nos períodos de 30 e 60 dias após os procedimentos cirúrgicos (Figura 5).

Figura 5 – Acompanhamento pós-cirúrgico de 60 dias.

O acompanhamento prosseguiu para a reavaliação clínica de 06 meses. Em cada sessão de revisão, todos os parâmetros clínicos avaliados no baseline foram novamente registrados para todos os pacientes. Porém, nas áreas de recobrimento radicular, os parâmetros de profundidade de sondagem e sangramento à sondagem só foram reavaliados 06 meses após as cirurgias. Todas as sessões do acompanhamento pós-cirúrgico, bem como o exame clínico inicial foram realizados na clínica do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFPE.

4.3 Tratamento: etapa pré-cirúrgica

Para cada paciente que concordou em participar do estudo, foram dadas orientações padronizadas quanto à higienização oral, abordando o controle dos métodos traumáticos de escovação dentária. Os pacientes incluídos no estudo também receberam raspagem periodontal supragengival com aparelho ultrassônico (Cavitron Select, Dentsply International Inc., Long Island City, NY, EUA), profilaxia e polimento dental profissional duas semanas antes dos procedimentos cirúrgicos. Também foram solicitados os exames complementares: hemograma e coagulograma completos e glicemia pré-pandrial. Uma hora antes da cirurgia, em cada paciente foi administrado uma medicação anti-inflamatória corticosteroide (8 mg de Dexametasona, Ache Laboratórios Farmacêuticos SA, Guarulhos, SP).

4.3.1 Ocultação de alocação e cegamento

A alocação do tratamento foi feita após a elevação do retalho, quando um assistente sorteou a área que recebeu a MCX ou o ETC. As duas opções foram colocadas em envelopes pardos selados separados e, nesta etapa do procedimento cirúrgico, se determinou, por sorteio simples, qual área recebeu a matriz de colágeno ou o enxerto autógeno. A técnica do RDC+ETC recebeu o código 01 e a do RDC+MCX recebeu o código de tratamento 02.

4.3.2 Procedimentos cirúrgicos

O RDC, descrito por De Sanctis & Zucchelli (2007) [30], foi realizado durante a investigação tanto na área teste como na área controle, seguindo o protocolo cirúrgico:

1) Após a aplicação de anestesia local (Articaína 4% com 1:100.000 epinefrina, DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil), a superfície radicular exposta foi adequada por meio de curetas periodontais Gracey (Hu-Friedy, Chicago, IL, EUA);
2) Com uma lâmina de bisturi 15C (Swann-Morton, Sheffield, Inglaterra) foi realizada uma incisão intrassulcular em torno da face vestibular do dente envolvido na recessão gengival que se estendeu horizontalmente para as papilas gengivas na altura da JAC, sem interferir com a margem gengival dos dentes adjacentes;
3) Em seguida, foram realizadas duas incisões verticais relaxantes, com uma leve divergência apical, estendidas além da JMG. Inicialmente, o retalho foi obtido com a incisão de espessura parcial da porção mais coronal da gengiva inserida. Logo após, o retalho foi descolado do osso cortical alveolar subjacente (retalho de espessura total);
4) O retalho trapezoidal de espessura parcial-total obtido foi suspenso até a JMG, onde uma incisão do periósteo deu novamente ao retalho uma espessura parcial. Uma vez incisionado o periósteo da base, o retalho livre de tensões pôde ser deslocado e mantido em uma posição mais coronal (Figura 6);

Figura 6 – Retalho deslocado coronalmente.

5) Para proporcionar um sítio mais receptivo e otimizar o suprimento sanguíneo do retalho deslocado e do enxerto, a desepitelização das papilas gengivais interproximais foi realizada;
6) Para a área teste, a MCX (Mucograft®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça) foi utilizada de acordo com as instruções do fabricante. Ela foi recortada no mesmo

tamanho e forma da área receptora de modo a permitir o recobrimento da superfície radicular e do osso circunvizinho, bem como a sua acomodação passiva ao nível da JAC. A superfície esponjosa da MCX foi colocada em contato com o dente e o osso, enquanto a camada compacta foi voltada para o retalho. A matriz foi suturada nas papilas interdentais adjacentes com sutura do tipo suspensório (Vicryl®, Ethicon, Johnson & Johnson, Skillman, NJ, EUA) (Figura 7);

7) Após sua retenção, a MCX foi totalmente recoberta pelo retalho pediculado. Ele foi posicionado na altura da JAC, ou coronalmente a ela, e mantido por meio de sutura do tipo suspensório (Mononylon®, Ethicon, Johnson & Johnson, Skillman, NJ, EUA) nas papilas desepitelizadas. As incisões relaxantes foram suturadas no tecido gengival circundante com suturas simples interrompidas (Figura 8);
8) A área controle teve o mesmo tratamento que a área teste, entretanto a matriz de colágeno foi substituída pelo enxerto autógeno (Figura 9);
9) O ETC foi coletado pelo mesmo método aplicado à técnica do enxerto gengival livre, contudo houve a desepitelização extra-oral para a obtenção, apenas, do tecido conjuntivo (Figura 10). A área doadora foi o palato duro.

Figura 7 – MCX posicionada na área receptora.

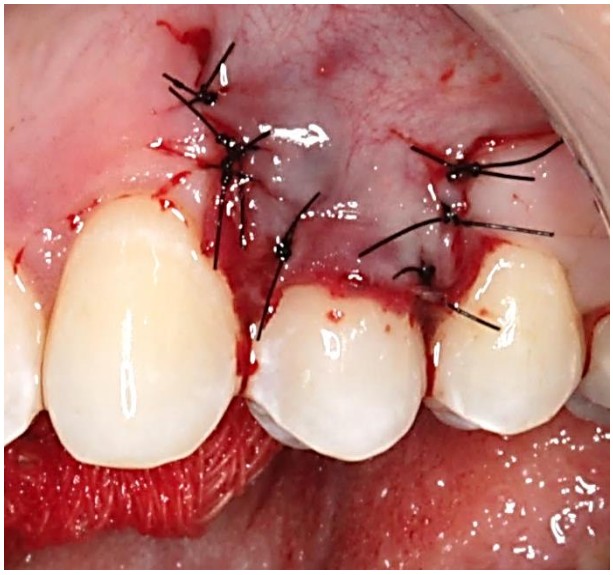

Figura 8 – Sutura do retalho coronalmente à JAC.

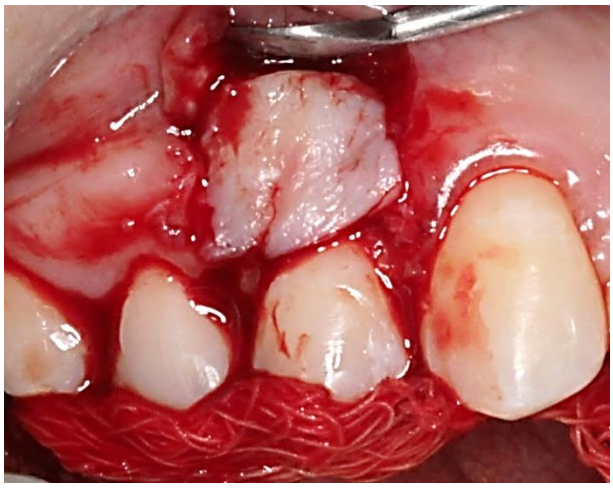

Figura 9 – ETC posicionado no leito receptor.

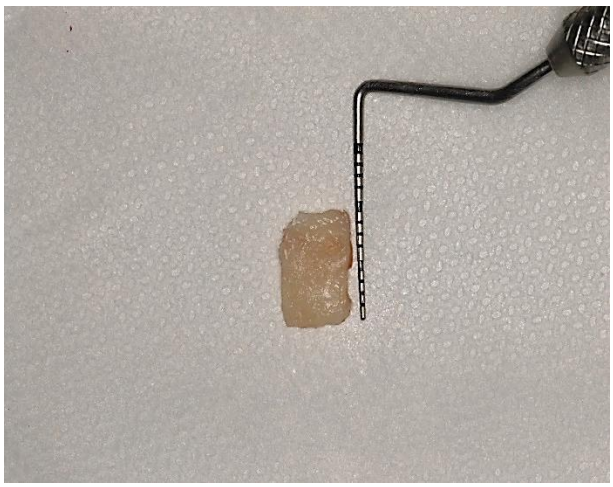

Figura 10 – ETC após desepitelização extra-oral.

4.3.3 Etapa pós-cirúrgica

Todos os pacientes receberam recomendações pós-operatórias. Também foram orientados a não fazer a escovação dentária nas áreas envolvidas no estudo, contudo realizar bochechos com Digluconato de Clorexidina a 0,12% por um minuto, duas vezes ao dia, pelas primeiras duas semanas. Para o controle da dor, um analgésico foi prescrito quatro vezes ao dia por três dias (500 mg de Dipirona Sódica, Ache Laboratórios Farmacêuticos SA, Guarulhos, SP). Este medicamento foi escolhido visto que os pacientes incluídos na amostra não relataram alergia ao mesmo. Uma semana após o procedimento cirúrgico, houve a remoção da sutura do sítio doador do ETC no palato. A remoção da sutura das áreas de recobrimento radicular ocorreu quinze dias após a cirurgia e, nesse momento, os pacientes foram instruídos a retomar a higienização dentária atraumática das regiões tratadas usando escova dentária de cerdas macias.

4.4 Cálculo do tamanho da amostra

O cálculo do tamanho da amostra para esse estudo foi realizado considerando a redução da recessão gengival como desfecho primário. O estudo teve o poder para detectar uma diferença no recobrimento radicular de 01 mm entre a área teste (RDC+MCX) e a área controle (RDC+ETC), assumindo o nível de significância de 0,05, poder de 80% e σ= 0,67, baseado em informações obtidas em estudos já realizados [4, 18, 42]. De acordo com os dados citados, dez indivíduos, no mínimo, foram necessários para a realização do estudo.

4.5 Biópsia e processamento histológico

O local de escolha para a obtenção da amostra de tecido mucogengival foi o terço médio vestibular das áreas dos recobrimentos radiculares, a cerca de 03 a 04 milímetros da MGL. Sob anestesia local (Articaína 4% com 1:100.000 epinefrina, DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil), a biópsia incisional foi feita com o auxílio de um *Punch* descartável de três milímetros de diâmetro (Kolplast, Itupeva, SP, Brasil) e lâmina de bisturi 15C (Swann-Morton, Sheffield, Inglaterra). Para a coleta da amostra tecidual, o *Punch* foi inserido até se encontrar resistência pela interposição da crista óssea

alveolar ou da superfície radicular exposta pela deiscência óssea (Figura 11). Uma vez delimitadas as margens do espécime, a sua base foi incisionada com o auxílio da lâmina de bisturi 15C (Figura 12). Neste momento, cuidado foi tomado para permitir a manutenção do periósteo, do epitélio juncional alongado ou da inserção de tecido conjuntivo. A biópsia envolveu tanto a área teste quanto a área controle e só foi realizada uma vez por paciente. O protocolo para a coleta das amostras para a análise histológica foi o mesmo nos períodos de 15, 30, 40 e 60 dias após o procedimento cirúrgico. A coleta do tecido mucogengival para o exame histológico foi realizada por um mesmo operador (R. J. A. S.). Não houve prejuízo para o resultado final do tratamento das recessões gengivais.

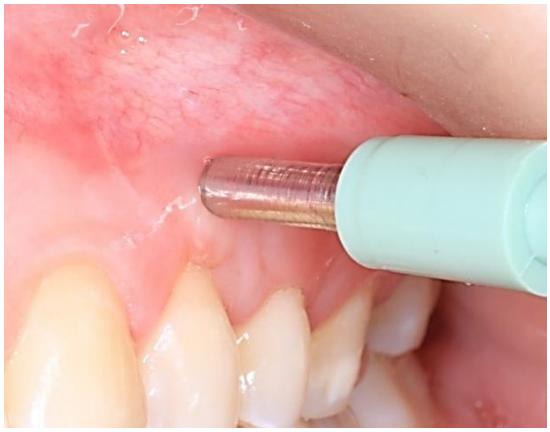

Figura 11 – *Punch* em posição para biópsia.

Figura 12 – Incisão basal da amostra gengival.

Uma vez coletadas, os espécimes foram imediatamente fixados em formalina a 10% neutra tamponada durante 48 horas em temperatura ambiente. Depois de completa fixação, as amostras foram desidratadas em concentrações ascendentes de álcool etílico e embebidas em parafina. Posteriormente, utilizando um micrótomo (Leica RM2125 RTS, Leica Biosystems, Nussloch, Alemanha), secções de 05 μm de espessura foram produzidas. Por biópsia, duas lâminas foram produzidas. As amostras histológicas foram coradas com Hematoxilina e Eosina (HE) e Tricrômico de Masson (TM). A etapa laboratorial do processamento histológico das amostras foi realizada no laboratório do Departamento do Programa de Pós-graduação em Patologia da UFPE.

4.6 Avaliação histológica

As avaliações histológicas e histomorfométricas foram realizadas por um investigador cego (G. P. G.). As imagens para análise foram obtidas através do escaneamento das lâminas histológicas em um scanner digital automatizado (Pannoramic MIDI II®, 3DHISTECH, Budapeste, Hungria) (Figura 13). Após a etapa de digitalização, as lâminas foram avaliadas com o auxílio de um software de análise de imagens (Pannoramic Viewer® 1.15.4 RTM, 3DHISTECH, Budapeste, Hungria).

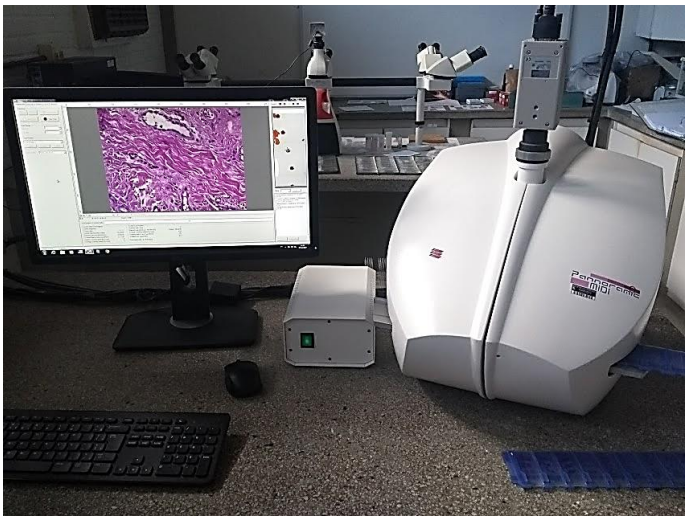

Figura 13 – Obtenção das imagens das lâminas histológicas.

As lâminas coradas com Hematoxilina e Eosina objetivavam a identificação dos seguintes achados histológicos: presença ou não de cápsula em torno da MCX, presença ou ausência de áreas de necrose, bem como para avaliar o infiltrado inflamatório quanto ao tipo (agudo ou crônico), intensidade (discreto ou intenso) e a presença ou ausência de células gigantes multinucleadas [5]. Já as secções coradas com o Tricrômico de Masson objetivavam a avaliação qualitativa do colágeno extracelular [46]. A análise de cada secção foi realizada em magnificação variável para registrar informações pertinentes à estrutura geral e composição dos tecidos. Após o exame, as lâminas foram armazenadas em um estojo apropriado e mantidas em arquivo pessoal pelo pesquisador responsável no Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFPE.

5 RESULTADOS (ARTIGO CIENTÍFICO)

Título: Tratamento de recessões gengivais unitárias classe I de Miller com matriz de colágeno: estudo histológico em humanos.

Autores: Rodolfo A. Santiago [1], Gustavo P. Godoy [1], Bruna C. F. Vajgel [1], Nikolaos Donos [2], Renata Cimões [1]

[1] Programa de Pós-graduação em Odontologia, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil.
[2] Centre for Oral Clinical Research, Institute of Dentistry, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, Londres, Reino Unido.

Título reduzido: Tratamento de recessões gengivais: estudo histológico.

Palavras-chave: Recessão gengival; recobrimento radicular; retalho deslocado coronalmente; matriz de colágeno; tecido conjuntivo; regeneração periodontal; humano.

Endereço para correspondência:
Renata Cimões
Programa de Pós-graduação em Odontologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Avenida Professor Moraes Rego, 1235, Recife, Pernambuco.
CEP: 50670-901
País: Brasil
E-mail: renata.cimoes@globo.com

Conflito de interesse e declaração de fonte de financiamento: Os autores declaram que não têm conflito de interesses. O estudo foi apoiado pela Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça, através da doação do biomaterial utilizado durante o estudo.

Resumo:

Objetivo: Comparar por meio da análise histológica a cicatrização após a aplicação de uma Matriz de Colágeno Xenógena (MCX) ou do Enxerto Autógeno de Tecido Conjuntivo (ETC) associado ao Retalho Deslocado Coronalmente (RDC) no tratamento de recessões gengivais unitárias classe I de Miller.

Materiais e métodos: Treze pacientes foram divididos em quatro grupos para permitir a avaliação histológica em quatro períodos de cicatrização, 15, 30, 40 e 60 dias após o procedimentos cirúrgicos. Em um desenho de boca dividida, os pacientes foram tratados tanto com o RDC+ETC (área controle) quanto com o RDC+MCX (área teste). Nos períodos de cicatrização, foi realizada uma biópsia incisional tanto na área teste quanto controle para a análise histológica.

Resultados: Para a área teste, as análises de 15 e 30 dias foram similares. As de 40 e 60 dias divergiram das primeiras quanto à intensidade da reação inflamatória crônica, ou sua ausência, e à maturidade do tecido conjuntivo. A MCX só foi claramente identificada no primeiro período de avaliação. Para a área controle, em nenhum momento o ETC pôde ser distinguido do leito receptor.

Conclusão: Houve uma boa integração tanto da MCX quanto do ETC à área receptora em todos os períodos avaliados. A utilização da MCX favoreceu uma cicatrização sem intercorrências.

Relevância clínica:

Razão científica para o estudo: A análise histológica após a realização das manobras de recobrimento radicular em humanos com a utilização da MCX se restringe a poucos relatos de caso isolados. Portanto, há poucos dados histológicos relativos aos elementos presentes na cicatrização quando esse dispositivo é aplicado no tratamento das recessões gengivais. Baseado nisso, é razoável inferir que estes dados necessitam e devem ser investigados buscando uma melhor compreensão de como o tecido gengival receptor reage quando a MCX é posicionada em seu cerne.

Principais achados: As análises mostraram que em ambos os procedimentos, RDC+ETC e RDC+MCX, as observações histológicas foram similares, principalmente, entre os períodos de avaliação de 40 a 60 dias.

Implicações práticas: É muito importante saber quais são os eventos histológicos decorrentes da utilização de um biomaterial de origem xenógena. Os clínicos precisam conhecer o comportamento da MCX no interior do leito receptor durante as fases

iniciais de cicatrização para que possam indicá-la e utilizá-la da forma mais adequada e segura nas técnicas de regeneração tecidual.

INTRODUÇÃO

Uma recente revisão sistemática sobre a evolução das recessões gengivais não tratadas em pacientes com boa higienização oral demonstrou uma alta probabilidade de progressão destas lesões após um acompanhamento a longo prazo (Chambrone & Tatakis 2016). Por esta razão, uma série de técnicas cirúrgicas têm sido descritas para o tratamento das recessões gengivais unitárias sem perda de suporte periodontal interproximal (Cairo *et al*. 2014, Chambrone & Tatakis 2015, Tatakis *et al*. 2015). Dentre estes procedimentos, o mais frequentemente indicado é o RDC (Buti *et al*. 2013, Cairo *et al*. 2016). Estudos já demonstraram que o RDC sozinho é um procedimento capaz de levar a um recobrimento radicular completo (Jepsen *et al*. 2013, Moreira *et al*. 2016). Mas, para proporcionar uma maior previsibilidade ao tratamento das recessões gengivais unitárias sem perda de suporte interproximal, a associação do RDC com os derivados da matriz do esmalte, aloenxertos, bem como a regeneração tecidual guiada tem sido recomendada em alguns estudos (Cairo *et al*. 2016, Pini-Prato *et al*. 2014, Ozenci *et al*. 2015).

Entretanto, é a utilização adicional de um ETC sob o RDC que pode aumentar as chances de se alcançar um recobrimento radicular completo, além de mantê-lo em longo prazo (Chambrone *et al*. 2010). Além disso, nos casos em que o aumento da largura e espessura da gengiva queratinizada também são desejados, o uso do ETC combinado ao RDC é o mais adequado (Camelo *et al*. 2012). Ademais, devido a sua capacidade de adaptação ao leito receptor, o tecido conjuntivo subepitelial pode limitar a contração pós-operatória do RDC em direção apical, diminuindo o risco de uma recessão residual (Cairo *et al*. 2014). Logo, os melhores resultados no tratamento das recessões gengivais unitárias sem perda de suporte periodontal interproximal são alcançados aplicando a técnica do RDC+ETC, considerada como padrão ouro (Cairo *et al*. 2016, Chambrone *et al*. 2010, Pini-Prato *et al*. 2014).

Contudo, a utilização do ETC apresenta uma série de desvantagens. A necessidade de uma segunda área cirúrgica para a sua coleta alonga o tempo do procedimento (Schmitt *et al*. 2013). Além disso, a co-morbidade relacionada ao sítio doador é frequentemente associada com desconforto pelo paciente (Aroca *et al*.

2013). Já os biomateriais à base de tecidos humanos podem gerar preocupações éticas e um risco potencial para transmissão de doenças. Assim, a maioria dos países europeus tem pesadas restrições aos aloenxertos e o seu uso tem sido limitado pelos clínicos (Pabst *et al*. 2014).

Como solução às complicações do ETC e às desvantagens dos aloenxertos, bem como para estabelecer uma nova alternativa de tratamento para as recessões gengivais, foi desenvolvida uma MCX que já apresentou resultados clínicos satisfatórios, quando associada ao RDC, e comparáveis ao procedimento do RDC+ETC (Aroca *et al*. 2013, Cardaropoli *et al*. 2012, McGuire & Scheyer 2010). Além disso, a MCX possui vantagens como: evitar uma segunda área cirúrgica para a coleta do enxerto, diminuição do tempo operatório, ausência de doadores humanos, não há limites para o tamanho da área cirúrgica e não há risco de dor pelo paciente (Tonetti *et al*. 2017).

Apesar de terem sido publicadas pesquisas clínicas com amostras representativas, a avaliação histológica gengival após a realização das manobras de recobrimento radicular com a utilização da MCX se restringe a relatos de caso isolados. Camelo *et al*. (2012) publicaram um relato histológico em que observaram a inserção de um epitélio juncional alongado e a adesão do tecido conjuntivo na superfície radicular quatro meses após o procedimento cirúrgico. Além disso, demonstraram que a MCX continuava microscopicamente evidente, mas sob reabsorção ativa e que um infiltrado inflamatório mínimo a inexistente era presente. Já em um estudo piloto, Ghaanati *et al*. (2011) realizaram uma biópsia seis semanas após o tratamento da recessão gengival com a MCX. Na análise histológica, os autores relataram que a matriz se encontrava bem integrada ao tecido conjuntivo circunvizinho e não houve evidência de reação tecidual adversa

Embora existam estudos clínicos que avaliem o uso da MCX em combinação com o RDC, há poucos dados histológicos relativos a como ocorre a cicatrização quando este dispositivo é utilizado no tratamento das recessões gengivais em humanos. Torna-se, portanto, essencial não só comparar os resultados clínicos obtidos com a utilização da MCX associada ao RDC em relação ao padrão ouro no tratamento das recessões gengivais unitárias, mas também verificar se a cicatrização favorecida pela MCX pode interferir de forma positiva no final do tratamento e, consequentemente, estabelecer a matriz de colágeno como uma alternativa real, previsível e segura, proporcionando um resultado satisfatório ao paciente. Assim, o

objetivo deste estudo foi avaliar histologicamente a cicatrização nas áreas de recobrimento radicular após o uso da técnica do RDC+MCX comparativamente ao RDC+ETC no tratamento de recessões gengivais unitárias classe I de Miller.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

O presente estudo é parte de um ensaio clínico controlado simples cego de boca dividida e foi desenhado como um estudo experimental com a participação de treze indivíduos (Figura 14). Os pacientes foram aleatoriamente divididos em quatro grupos para permitir a avaliação de quatro períodos de cicatrização, em 15, 30, 40 e 60 dias após o tratamento. Todos os pacientes foram diagnosticados com recessões gengivais unitárias classe I de Miller e tratados tanto com a técnica do RDC+ETC quanto com a do RDC+MCX. Assim, cada paciente incluído na amostra proporcionou uma área teste (RDC+MCX) e uma controle (RDC+ETC). Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados por um mesmo treinado e experiente periodontista (R. C. J. S.). O estudo foi realizado entre os meses de janeiro e dezembro de 2017.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, sob o código CAAE: 59179416.9.0000.5208. Após o esclarecimento de todos os procedimentos que seriam realizados na pesquisa, incluindo seus riscos e benefícios, os indivíduos que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2013.

População de estudo

No estudo, foram incluídos treze pacientes referidos para tratamento nas clínicas da Graduação do curso de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, nos quais foram aplicados os seguintes critérios de elegibilidade:

- Ter idade igual ou superior a 18 anos;
- Apresentar recessão gengival unitária na face vestibular em, pelo menos, dois quadrantes contralaterais na maxila ou mandíbula. Também foram considerados

os indivíduos que apresentaram mais de uma recessão gengival no mesmo hemiarco, contudo não adjacentes;

- Possuir recessões gengivais classe I de Miller;
- Ter bom controle de placa bacteriana visível (Índice de placa visível < 20%) (Ainamo & Bay, 1975).

Os critérios de exclusão foram:

- Apresentar periodontite crônica ou agressiva;
- Possuir desordem sistêmica ou estar em terapia medicamentosa que interfira na cicatrização, como diabetes descontrolada, discrasias sanguíneas, o uso de esteroides ou altas doses de anti-inflamatórios;
- Tabagismo;
- Gestação;
- Dentes que apresentaram lesão cervical não-cariosa ou cariosa profunda (≥ 02 milímetros), coroas protéticas totais e com superfície radicular proeminente.

Tratamento

Etapa pré-cirúrgica

Na avaliação clínica inicial, todos os dentes, exceto os terceiros molares, foram examinados. Os seguintes parâmetros clínicos foram registrados:

- Índice de placa visível: foi anotada a presença ou ausência de biofilme bacteriano após a secagem da superfície dentária com leve jato de ar (Ainamo & Bay 1975);
- Sangramento à sondagem: registrada como a presença ou ausência de sangramento após trinta segundos transcorridos a partir da avaliação da profundidade de sondagem (Mühlemann & Son 1971);
- Profundidade de sondagem: avaliada como a distância entre a Margem Gengival Livre (MGL) e a porção mais apical do sulco gengival;
- Recessão gengival: medida como a distância a partir da Junção Amelocementária (JAC) até a MGL;
- Largura da recessão gengival: medida como a distância mésio-distal ao nível da JAC;
- Largura de gengiva queratinizada: medida a partir da MGL até a Junção

Mucogengival (JMG), evidenciada com a utilização da solução de Shiller.

Posteriormente, foram dadas orientações padronizadas quanto à higienização oral, abordando o controle dos métodos traumáticos de escovação dentária. Os pacientes incluídos no estudo também receberam raspagem periodontal supragengival com aparelho ultrassônico (Cavitron Select, Dentsply International Inc., Long Island City, NY, EUA), profilaxia e polimento dental profissional duas semanas antes dos procedimentos cirúrgicos. Uma hora antes da cirurgia, em cada paciente foi administrado uma medicação anti-inflamatória corticosteroide (8 mg de Dexametasona, Ache Laboratórios Farmacêuticos SA, Guarulhos, SP).

Ocultação de alocação e cegamento

A alocação do tratamento foi feita após a elevação do retalho, quando um assistente sorteou a área que recebeu a MCX ou o ETC. As duas opções foram colocadas em envelopes pardos selados separados e, nesta etapa do procedimento cirúrgico, se determinou, por sorteio simples, qual área recebeu a matriz de colágeno ou o enxerto autógeno. A técnica do RDC+ETC recebeu o código 01 e a do RDC+MCX recebeu o código de tratamento 02.

Procedimentos cirúrgicos

O RDC, descrito por De Sanctis & Zucchelli (2007), foi realizado durante a investigação tanto na área teste como na área controle, seguindo o protocolo cirúrgico: após a aplicação de anestesia local (Articaína 4% com 1:100.000 epinefrina, DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil), a superfície radicular exposta foi adequada por meio de curetas periodontais Gracey (Hu-Friedy, Chicago, IL, EUA). Com uma lâmina de bisturi 15C (Swann-Morton, Sheffield, Inglaterra) foi realizada uma incisão intrassulcular em torno da face vestibular do dente envolvido na recessão gengival que se estendeu horizontalmente para as papilas gengivas na altura da JAC, sem interferir com a margem gengival dos dentes adjacentes. Em seguida, foram realizadas duas incisões verticais relaxantes, com uma leve divergência apical, estendidas além da JMG. Inicialmente, o retalho foi obtido com a incisão de espessura parcial da porção mais coronal da gengiva inserida. Logo após, o retalho foi descolado do osso cortical alveolar subjacente (retalho de espessura total). O retalho trapezoidal de espessura

parcial-total obtido foi suspenso até a JMG, onde uma incisão do periósteo deu novamente ao retalho uma espessura parcial. Uma vez incisionado o periósteo da base, o retalho livre de tensões pôde ser deslocado e mantido em uma posição mais coronal (Figura 15a). Para proporcionar um sítio mais receptivo e otimizar o suprimento sanguíneo do retalho deslocado e do enxerto, a desepitelização das papilas interproximais foi realizada. Para a área teste, a MCX (Mucograft®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça) foi utilizada de acordo com as instruções do fabricante. Ela foi recortada no mesmo tamanho e forma da área receptora de modo a permitir o recobrimento da superfície radicular e do osso circunvizinho, bem como a sua acomodação passiva ao nível da JAC (Figura 15b). A superfície esponjosa da MCX foi colocada em contato com o dente e o osso, enquanto a camada compacta foi voltada para o retalho. A matriz foi suturada nas papilas interdentais adjacentes com sutura do tipo suspensório (Vicryl®, Ethicon, Johnson & Johnson, Skillman, NJ, EUA). Após sua retenção, a MCX foi totalmente recoberta pelo retalho pediculado. Ele foi posicionado na altura da JAC, ou coronalmente a ela, e mantido por meio de sutura do tipo suspensório (Mononylon®, Ethicon, Johnson & Johnson, Skillman, NJ, EUA) nas papilas desepitelizadas (Figura 15d). As incisões relaxantes foram suturadas no tecido gengival circundante com suturas simples interrompidas. A área controle teve o mesmo tratamento que a área teste, entretanto a matriz de colágeno foi substituída pelo enxerto autógeno (Figura 15c). O ETC foi coletado pelo mesmo método aplicado à técnica do enxerto gengival livre, contudo houve a desepitelização extra-oral para a obtenção, apenas, do tecido conjuntivo.

Etapa pós-cirúrgica

Todos os pacientes receberam recomendações pós-operatórias. Também foram orientados a não fazer a escovação dentária nas áreas envolvidas no estudo, contudo realizar bochechos com Digluconato de Clorexidina a 0,12% por um minuto, duas vezes ao dia, pelas primeiras duas semanas. Para o controle da dor, um analgésico foi prescrito quatro vezes ao dia por três dias (500 mg de Dipirona Sódica, Ache Laboratórios Farmacêuticos SA, Guarulhos, SP). Este medicamento foi eleito visto que os pacientes incluídos na amostra não relataram alergia ao mesmo. A remoção da sutura das áreas de recobrimento radicular ocorreu quinze dias após a

cirurgia e, nesse momento, os pacientes foram instruídos a retomar a higienização dentária atraumática das regiões tratadas usando escova dentária de cerdas macias.

Posteriormente, os pacientes seguiram para o acompanhamento clínico e as reavaliações ocorreram nos períodos de 30 e 60 dias após os procedimentos cirúrgicos. O acompanhamento prosseguiu para a reavaliação clínica de 06 meses. Em cada sessão de revisão, todos os parâmetros avaliados no exame clínico inicial foram novamente registrados para todos os pacientes. Porém, nas áreas de recobrimento radicular, os parâmetros de profundidade de sondagem e sangramento à sondagem só foram reavaliados 06 meses após as cirurgias.

Cálculo do tamanho da amostra

O cálculo do tamanho da amostra para esse estudo foi realizado considerando a redução da recessão gengival como desfecho primário. O estudo teve o poder para detectar uma diferença no recobrimento radicular de 01 mm entre a área teste (RDC+MCX) e a área controle (RDC+ETC), assumindo o nível de significância de 0,05, poder de 80% e σ= 0,67, baseado em informações obtidas em estudos já realizados (Cardaropoli *et al*. 2012, McGuire & Scheyer 2010, Moreira *et al*. 2016). De acordo com os dados citados, dez indivíduos, no mínimo, foram necessários para a realização do estudo.

Biópsia e processamento histológico

O local de escolha para a obtenção da amostra de tecido mucogengival foi o terço médio vestibular das áreas dos recobrimentos radiculares, a cerca de 03 a 04 milímetros da MGL. Sob anestesia local (Articaína 4% com 1:100.000 epinefrina, DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil), a biópsia incisional foi feita com o auxílio de um *Punch* descartável de três milímetros de diâmetro (Kolplast, Itupeva, SP, Brasil) e lâmina de bisturi 15C (Swann-Morton, Sheffield, Inglaterra). Para a coleta da amostra tecidual, o *Punch* foi inserido até se encontrar resistência pela interposição da crista óssea alveolar ou da superfície radicular exposta pela deiscência óssea (Figura 16a). Uma vez delimitadas as margens do espécime, a sua base foi incisionada com o auxílio da lâmina de bisturi 15C (Figura 16b). Neste momento, cuidado foi tomado para permitir a manutenção do periósteo, do epitélio juncional alongado ou da inserção de tecido

conjuntivo. A biópsia envolveu tanto a área teste quanto a área controle e só foi realizada uma vez por paciente. O protocolo para a coleta das amostras para a análise histológica foi o mesmo nos períodos de 15, 30, 40 e 60 dias após o procedimento cirúrgico. A coleta do tecido mucogengival para o exame histológico foi realizada por um mesmo operador (R. J. A. S.). Não houve prejuízo para o resultado final do tratamento das recessões gengivais.

Uma vez coletadas, os espécimes foram imediatamente fixados em formalina a 10% neutra tamponada durante 48 horas em temperatura ambiente. Depois de completa fixação, as amostras foram desidratadas em concentrações ascendentes de álcool etílico e embebidas em parafina. Posteriormente, utilizando um micrótomo (Leica RM2125 RTS, Leica Biosystems, Nussloch, Alemanha), secções de 05 μm de espessura foram produzidas. Por biópsia, duas lâminas foram produzidas. As amostras histológicas foram coradas com Hematoxilina e Eosina (HE) e Tricrômico de Masson (TM).

Avaliação histológica

As avaliações histológicas e histomorfométricas foram realizadas por um investigador cego (G. P. G.). As imagens para análise foram obtidas através do escaneamento das lâminas histológicas em um scanner digital automatizado (Pannoramic MIDI II®, 3DHISTECH, Budapeste, Hungria). Após a etapa de digitalização, as lâminas foram avaliadas com o auxílio de um software de análise de imagens (Pannoramic Viewer® 1.15.4 RTM, 3DHISTECH, Budapeste, Hungria).

As lâminas coradas com Hematoxilina e Eosina objetivavam a identificação dos seguintes achados histológicos: presença ou não de cápsula em torno da MCX, presença ou ausência de áreas de necrose, bem como para avaliar o infiltrado inflamatório quanto ao tipo (agudo ou crônico), intensidade (discreto ou intenso) e a presença ou ausência de células gigantes multinucleadas (Ghaanati *et al*. 2011). Já as secções coradas com o Tricrômico de Masson objetivavam a avaliação qualitativa do colágeno extracelular (Cha *et al*. 2016).

RESULTADOS

Distribuição das recessões gengivais

O estudo incluiu treze pacientes, oito mulheres e cinco homens, com média de idade de 31,7 anos, recrutados e tratados entre janeiro e dezembro de 2017. Vinte e seis recessões gengivais unitárias classe I de Miller foram tratadas. Dez caninos superiores, um canino inferior, sete primeiros pré-molares superiores, dois segundos pré-molares superiores, um segundo pré-molar inferior e cinco primeiros molares superiores foram selecionados. Treze áreas foram incluídas no grupo teste e treze áreas no grupo controle. Todos os pacientes atenderam às chamadas para o acompanhamento pós-cirúrgico e para a realização das biópsias. A exposição da MCX não foi observada em nenhum dos casos. Apenas um evento adverso foi registrado em uma área controle, quando houve ruptura da sutura, exposição e necrose do ETC. Diante do fato, houve um novo procedimento cirúrgico na área afetada, entretanto o paciente foi excluído do estudo.

Observações histológicas: 15 dias de cicatrização

Em quinze dias, o área teste exibiu um epitélio escamoso estratificado queratinizado com dimensões normais (Figura 17a). Nas lâminas histológicas, não foram identificados sinais de encapsulamento da MCX nem tampouco áreas de necrose. Células gigantes multinucleadas não foram identificadas, excluindo, assim, qualquer reação a um corpo estranho. Um intenso infiltrado inflamatório crônico composto por células inflamatórias mononucleares estava presente, bem como fibroblastos (Figura 17b). Sob o revestimento epitelial, foi notada a presença das fibras colagênicas da MCX inseridas em um tecido conjuntivo fibroso permeado por vários canais vasculares (Figura 17c). Apesar da vascularização do tecido conjuntivo circunvizinho, não foram observados vasos sanguíneos entre os feixes colagênicos da matriz. A área controle mostrou um epitélio escamoso estratificado queratinizado com extensão normal (Figura 18a). Não foram observadas áreas necróticas nem células gigantes multinucleadas. Um discreto infiltrado inflamatório crônico, bem como muitos vasos sanguíneos foram identificados em meio ao tecido conjuntivo fibroso frouxo (Figura 18b).

Observações histológicas: 30 dias de cicatrização

O grupo teste exibiu um epitélio escamoso estratificado queratinizado com dimensões normais. Não foram notados sinais de encapsulamento da MCX nem áreas de necrose. Nos espécimes, não foram observadas células gigantes multinucleadas e um infiltrado inflamatório crônico intenso foi identificado (Figura 19a). Em algumas áreas do tecido conjuntivo, foram notados feixes colagênicos densos característicos da matriz de colágeno, sugerindo a sua permanência neste período de avaliação (Figura 19b). Muitos vasos sanguíneos e fibroblastos também foram observados. Neste momento, o controle apresentou os mesmos achados histológicos que aqueles visualizados na área controle no primeiro período de avaliação (Figuras 20a, 20b).

Observações histológicas: 40 dias de cicatrização

Neste período, a área que recebeu a matriz de colágeno apresentou um epitélio escamoso estratificado queratinizado de extensão normal a hiperplásico (Figura 21a). Não foram observadas áreas de encapsulamento da MCX nem regiões de necrose. Também não foram visualizadas células gigantes multinucleadas e o infiltrado inflamatório variou de ausente para crônico discreto. Feixes colagênicos muito densos característicos da MCX foram identificados nos espécimes, sugerindo a presença de vestígios da matriz de colágeno (Figura 21b). O tecido conjuntivo se apresentou permeado por muitos capilares sanguíneos e fibroblastos. Neste intervalo, a área controle exibiu características histológicas similares às da área teste: revestimento epitelial de normal a hiperplásico, ausência de encapsulamento do ETC, de células gigantes multinucleadas e de áreas de necrose e a presença de um infiltrado inflamatório crônico discreto (Figuras 22a, 22b).

Observações histológicas: 60 dias de cicatrização

Em sessenta dias, o grupo teste exibiu um epitélio escamoso estratificado queratinizado com dimensões normais. Entretanto, em algumas amostras, este revestimento epitelial se mostrou hiperplásico (Figura 23a). Na análise histológica não foram notados sinais de encapsulamento da MCX nem tampouco áreas necróticas. Em algumas áreas testes, o infiltrado inflamatório estava ausente. Contudo, em outras, foi observado um infiltrado inflamatório crônico discreto e difuso. Células gigantes multinucleadas não foram identificadas. Sob o revestimento epitelial, se

observou um tecido conjuntivo fibroso maduro permeado por vários canais vasculares (Figura 23b). Nos espécimes, não foram notadas áreas que sugerissem a presença de vestígios da matriz de colágeno neste intervalo. Neste momento, o grupo controle mostrou características histológicas similares em relação ao grupo teste (Figuras 24a, 24b).

DISCUSSÃO

A recessão gengival se tornou um importante problema terapêutico como consequência de uma demanda cada vez maior por procedimentos estéticos bucais. Além disso, o seu tratamento também visa o controle da hipersensibilidade dentinária e a prevenção das lesões cervicais cariosas e não-cariosas. Várias técnicas cirúrgicas para se alcançar o recobrimento radicular já foram criadas. Outrossim, a associação destes procedimentos cirúrgicos com os biomateriais tem sido amplamente estudada com o objetivo de se encontrar um substituto ao ETC, que ainda figura como o enxerto padrão ouro para o tratamento das retrações gengivais (Cairo 2017). Como alternativa ao ETC, foi desenvolvida uma MCX que já apresentou bons resultados clínicos quando utilizada juntamente com algumas técnicas de recobrimento radicular. Entretanto, quando se trata da análise histológica após o uso deste dispositivo, as pesquisas em humanos ainda são escassas.

Para o conhecimento, esse é o primeiro estudo controlado de boca dividida em humanos desenhado para avaliar histologicamente a cicatrização inicial após a utilização da MCX em combinação com o RDC para o tratamento das recessões gengivais unitárias classe I de Miller, quando comparada com a técnica do RDC+ETC. Basicamente, não ocorreram reações clínicas adversas e a matriz de colágeno foi bem tolerada pelos pacientes. O presente estudo experimental revelou que, após 15, 30, 40 e 60 dias de cicatrização, a análise histológica não mostrou qualquer resposta inflamatória adversa no leito receptor tanto na área teste quanto na área controle, demonstrando uma boa integração de ambos MCX e ETC ao tecido gengival hospedeiro.

No primeiro período da análise histológica, a MCX pôde ser identificada em meio a um tecido conjuntivo fibroso com um intenso infiltrado inflamatório crônico composto por células inflamatórias mononucleares, o que caracteriza uma resposta inflamatória específica. Não foram observados sinais que sugerissem reação a um

corpo estranho, como encapsulamento da matriz ou presença de células gigantes multinucleadas. Estas características são consistentes com os achados de dois estudos experimentais com modelo animal que mostraram a presença da MCX 15 dias após as cirurgias e a ausência de uma reação inflamatória adversa pronunciada (Ghanaati *et al*. 2011, Rocchietta *et al*. 2012). Outro achado foi a ausência de vascularização da matriz de colágeno neste período de avaliação. Esta característica está de acordo com o estudo *in vivo* de Ghanaati *et al*. (2011), no qual demonstraram que a vascularização da camada esponjosa da matriz só começou após duas semanas da sua implantação e a porção mais central da MCX não se tornou vascularizada até algum ponto entre os 30 e 60 dias após a cirurgia. Em contraste Vignoletti *et al*. (2011), em um modelo animal, observaram uma alta densidade de canais vasculares dentro da matriz de colágeno apenas 07 dias após a sua aplicação.

Para a área teste, o primeiro e o segundo períodos de avaliação mostraram características histológicas similares. Entretanto, após 30 dias, em decorrência da sua boa integração ao tecido conjuntivo circunvizinho, a MCX não foi tão claramente evidenciada quanto nos 15 dias iniciais após sua implantação. Porém, a presença de feixes colagênicos densos característicos da matriz sugere a sua permanência neste segundo momento. Este achado está de acordo com o estudo piloto em humano de Ghanaati *et al.* (2011) que relataram a presença da MCX bem integrada ao tecido conjuntivo seis semanas após o procedimento cirúrgico. Também vai ao encontro do estudo em humano de Camelo *et al*. (2012) que notaram a presença de vestígios da matriz quatro meses após a sua implantação. Entretanto, está em desacordo com o estudo em modelo animal de Rocchietta *et al*. (2012) que demonstraram a completa reabsorção da MCX 30 dias após a cirurgia. Outro achado comum às áreas teste nos dois primeiros períodos de avaliação foi a intensa vascularização. Esta característica pode ser justificada pela própria reparação tecidual, que se inicia com a angiogênese. O processo de reparação se continua com a proliferação de fibroblastos, síntese de matriz extracelular e remodelação do tecido.

Trinta dias após o recobrimento radicular, ao contrário da área teste, a área controle apresentou um discreto infiltrado inflamatório crônico e, como consequência de uma boa integração, a interface entre o enxerto autógeno e o retalho não pôde ser distinguida neste momento. Esta característica é corroborada pelos achados de Guiha *et al*. (2001) e Thoma *et al*. (2011) em seus estudos com modelo animal. De fato, este achado foi comum entre todos os períodos de avaliação do grupo controle.

Assim como nos outros intervalos da avaliação, após 40 dias, na área teste, pôde ser observado um epitélio escamoso estratificado queratinizado, como citado nos estudos de McGuire & Scheyer (2014), Nevins *et al*. (2011) e Schmitt *et al*. (2013). Porém, a partir deste período, em algumas amostras, o epitélio se apresentou hiperplásico. Este achado pode ser explicado pela ocorrência do processo inflamatório crônico que libera fatores de crescimento e desencadeia a proliferação das células epiteliais. Neste terceiro momento de avaliação, a presença dos feixes colagênicos densos ainda permite sugerir a permanência de vestígios da MCX na área teste. Contudo, a partir dos 60 dias, em consequência de uma boa integração a um tecido conjuntivo mais bem organizado, sinais que sugerissem a MCX não puderam ser identificados. Esta característica vai ao encontro dos achados de Vignoletti *et al*. (2011) que, em seu estudo com modelo animal, afirmaram que a MCX não pôde ser diferenciada do tecido conjuntivo hospedeiro um mês após sua implantação. Entretanto, em outro estudo com animais, vestígios da matriz foram detectados até quatro meses após o procedimento cirúrgico (Fickl *et al*. 2014). No grupo teste, outro achado importante nos períodos de 40 e 60 dias foi a ausência ou a presença de um infiltrado inflamatório crônico discreto e não mais intenso como nos dois primeiros intervalos de avaliação. Esta característica é mais um forte indício da boa integração que ocorreu entre a MCX e a área receptora.

Neste estudo, como consequência das biópsias conservadoras para que não houvesse prejuízo para o tratamento e para o paciente, a quantidade de tecido mucogengival coletado foi limitada. Diante disso, a análise histológica foi restrita aos tecidos do periodonto de proteção tanto na área teste quanto controle. Ainda assim, em nenhum momento, o epitélio juncional e a inserção de tecido conjuntivo do espaço biológico foram evidenciados. As estruturas do periodonto de suporte também não foram observadas. Portanto, não foi possível identificar quais eventos celulares ocorreram nestas duas últimas regiões durante os quatro períodos de avaliação. Logo, os eventos histológicos que acontecem nestas áreas após a utilização da matriz de colágeno para o tratamento das recessões gengivais ainda não foram completamente elucidados e, portanto, mais estudos em humanos são necessários.

A partir dos resultados observados, as seguintes conclusões podem ser descritas:

- A MCX em combinação com o RDC favoreceu uma cicatrização sem intercorrências, com ausência de uma resposta inflamatória adversa que caracterizasse reação a um corpo estranho;
- Em todos os períodos de avaliação após o procedimento cirúrgico, a MCX e o ETC se mostraram bem integrados ao tecido conjuntivo da área receptora;
- Nos últimos períodos de avaliação, as áreas teste e controle exibiram características histológicas similares, demonstrando padrões semelhantes de cicatrização.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a colaboração da Sr.ª Silvania Paz, que atuou na elaboração dos espécimes histológicos, bem como desejam agradecer aos demais componentes do grupo de pesquisa Perio-Implante UFPE que trabalharam conosco e a todos os pacientes que concordaram em participar deste estudo.

REFERÊNCIAS

Ainamo, J. & Bay, I. (1975) Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International Dentistry Journal* **25**, 229-235.

Aroca, S., Molnar, B., Windisch, P., Gera, I., Salvi, G. E., Nikolidakis, D. & Sculean, A. (2013) Treatment of multiple adjacent Miller Class I and II gingival recessions with a Modified Coronally Advanced Tunnel (MCAT) technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: a randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* **40**, 713-720.

Buti, J., Baccini, M., Nieri, M., La Marca, M. & Pini-Prato, G. P. (2013) Bayesian network meta-analysis of root coverage procedures: ranking efficacy and identification of best treatment. *Journal of Clinical Periodontology* **40**, 372-386.

Cairo, F. (2017) Periodontal plastic surgery of gingival recessions at single and multiple teeth. *Periodontology 2000* **75**, 296-316.

Cairo, F., Nieri, M. & Pagliaro, U. (2014) Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology* **41**, s44–s62.

Cairo, F., Pagliaro, U., Buti, J., Baccini, M, Graziani, F., Tonelli, P., Pagavino, G. & Tonetti, M. S. (2016) Root coverage procedures improve patient aesthetics. A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* **43**, 965-975.

Camelo, M., Nevins M., Nevins M. L., Schupbach, P. & Kim D. M. (2012) Treatment of gingival recession defects with xenogenic collagen matrix: a histologic report. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* **32**,167-173.

Cardaropoli, D., Tamagnone, L., Roffredo, A. & Gaveglio, L. (2012) Treatment of gingival recession defects using coronally advanced flap with a porcine collagen matrix compared to coronally advanced flap with connective tissue graft: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontology* **83**, 321-328.

Chambrone, L., Sukekava, F., Araújo, M. G., Pustiglioni, F. E., Chambrone, L. E. & Lima, L. A. (2010) Root-coverage procedures for the treatment of localized recession- type defects: a Cochrane systematic review. *Journal of Periodontology* **81**, 452-478.

Chambrone, L. & Tatakis, D. N. (2015) Periodontal soft tissue root coverage procedures: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *Journal of Periodontology* **86** (Suppl. 2), s8-s51.

Chambrone, L. & Tatakis, D. N. (2016) Long-term outcomes of untreated buccal gingival recessions. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontology* **87**, 1-17.

De Sanctis, M. & Zucchelli, G. (2007) Coronally advanced flap: a modified surgical approach for isolated recession-type defects. Three-year results. *Journal of Clinical Periodontology* **34**, 262-268.

Fickl, S., Nannmark, U., Schlagenhauf, U., Hürzeler, M. & Kebschull, M. (2014) Porcine dermal matrix in the treatment of dehiscence-type defects – an experimental split-mouth animal trial. *Clinical Oral Implants Research* **0**, 1-7.

Ghanaati, S., Schlee, M., Webber, M. J., Willershausen, I., Barbeck, M., Balic, E., Görlach, C., Stupp, S. I., Sader, R. A. & Kirkpatrick, C. J. (2011) Evaluation of the tissue reaction to a new bilayered collagen matrix *in vivo* and its translation to the clinic. *Biomedical Materials* **6**, 1-12.

Guiha, R., El Khodeiry, S., Mota, L. & Caffesse R. (2001) Histological evaluation of healing and revascularization of the subepithelial connective tissue graft. *Journal of Periodontology* **72**, 470-478.

Jepsen, K., Jepsen, S., Zucchelli, G., Stefanini, M., De Sanctis, M., Baldini, N., Greven, B., Heinz, B., Wennström, J., Cassel, B., Vignoletti, F. & Sanz, M. (2013) Treatment of gingival recession defects with a coronally advanced flap and a xenogeneic collagen matrix: a multicenter randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* **40**, 82-89.

McGuire, M. K. & Scheyer, E. T. (2010) Xenogeneic collagen matrix with coronally advanced flap compared to connective tissue with coronally advanced flap for the treatment of dehiscence-type recession defects. *Journal of Periodontology* **81**, 1108-1117.

McGuire, M. K. & Scheyer, E. T. (2014) A randomized, controlled clinical trial to evaluate a xenogeneic collagen matrix as an alternative to free gingival grafting for oral soft tissue augmentation. *Journal of Periodontology* **85**, 1333-1341.

Moreira, A. R., Santamaria, M. P., Silvério, K.G., Casati, M. Z., Nociti, F. H. Jr, Sculean, A. & Sallum, E. A. (2016) Coronally advanced flap with or without porcine collagen matrix for root coverage: a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations* **26**, 1-11.

Mühlemann, H. & Son, S. (1971) Gingival sulcus bleeding: a leading symptom in initial gingivitis. *Helvetica Odontologica Acta* **15**, 107-113.

Nevins, M., Nevins, M. L., Kim, S.W., Schupbach, P. & Kim, D.M. (2011) The use of Mucograft® collagen matrix to augment the zone of keratinized tissue around teeth: a pilot study. The *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* **31**, 367-373.

Ozenci, I., Ipci, S. D., Cakar, G. & Yilmaz, S. (2015) Tunnel technique versus coronally advanced flap with acellular dermal matrix graft in the treatment of multiple recessions. *Journal of Clinical Periodontology* **28**, 707-712.

Pabst, A.M., Happe, A., Callaway, A., Ziebart, T., Stratul, S.I., Ackermann, M., Konerding, M.A., Willershausen, B. & Kasaj, A. (2014) In vitro and in vivo characterization of porcine acellular dermal matrix for gingival augmentation procedures. *Journal of Periodontal Research* **49**, 371-381.

Pini-Prato, G., Nieri, M., Pagliaro, U., Giorgi, T.S., La Marca, M., Franceschi, D., Buti, J., Giani, M., Weiss, J. H., Padeletti, L., Cortellini, P., Chambrone, L., Barzagli, L., Defraia, E., Rotundo, R. & National Association of Italian Dentists (ANDI) - Tuscany Region. (2014) Surgical treatment of single gingival recessions: clinical guidelines. *European Journal of Oral Implantology* **7**, 9-43.

Rocchietta, I., Schupbach, P., Ghezzi, C., Maschera, E. & Simion, M. (2012) Soft tissue integration of a porcine collagen membrane: an experimental study in pigs. The *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* **32**, e34-e40.

Schmitt, C., Tudor, C., Kiener, K., Wehrhan, F., Schmitt, J., Eitner, S., Agaimy, A. & Schlegel K. A. (2013) Vestibuloplasty: porcine collagen matrix versus free gingival graft: a clinical and histologic study. *Journal of Periodontology* **84**, 914-923.

Schwarz, F., Mihatovic, I., Shirakata, Y., Becker, J., Bosshardt, D. & Sculean, A. (2014) Treatment of soft tissue recessions at titanium implants using a resorbable collagen matrix: a pilot study. *Clinical Oral Implants Research* **25**, 110-115.

Tatakis, D. N., Chambrone, L., Allen, E. P., Langer, B., McGuire, M. K., Richardson, C. R., Zabalegui, I. & Zadeh, H. H. (2015) Periodontal soft tissue root coverage procedures: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop. *Journal of Periodontology* **86** (Suppl.), s52-s55.

Thoma, D.S., Hämmerle, C.H.F., Cochran, D.L., Jones, A.A., Görlach, C., Uebersax, L., Mathes, S., Graf-Hausner, U. & Jung R. E. (2011) Soft tissue volume augmentation by the use of collagen-based matrices in the dog mandible - a histological analysis. *Journal of Clinical Periodontology* **38**, 1063-1070.

Tonetti, M.S., Cortellini, P., Pellegrini, G., Nieri, M., Bonaccini, D., Allegri, M., Bouchard, P., Cairo, F., Conforti, G., Fourmousis, I., Graziani, F., Guerrero, A., Halben, J., Malet, J., Rasperini, G., Topoll, H., Wachtel, H., Wallkamm, B., Zabalegui, I. & Zuhr, O. (2017) Xenogenic collagen matrix or autologous connective tissue graft as adjunct to coronally advanced flaps for coverage of multiple adjacent gingival recession: Randomized trial assessing non-inferiority in root coverage and superiority in oral health-related quality of life. *Journal of Clinical Periodontology* **00**, 1-11.

Vignoletti, F., Nuñez, J., Discepoli, N., De Sanctis, F., Caffesse, R., Muñoz, F., Lopez, M. & Sanz, M. (2011) Clinical and histological healing of a new collagen matrix in combination with the coronally advanced flap for the treatment of Miller class-I recession defects: an experimental study in the minipig. *Journal of Clinical Periodontology* **38**, 847–855.

ILUSTRAÇÕES

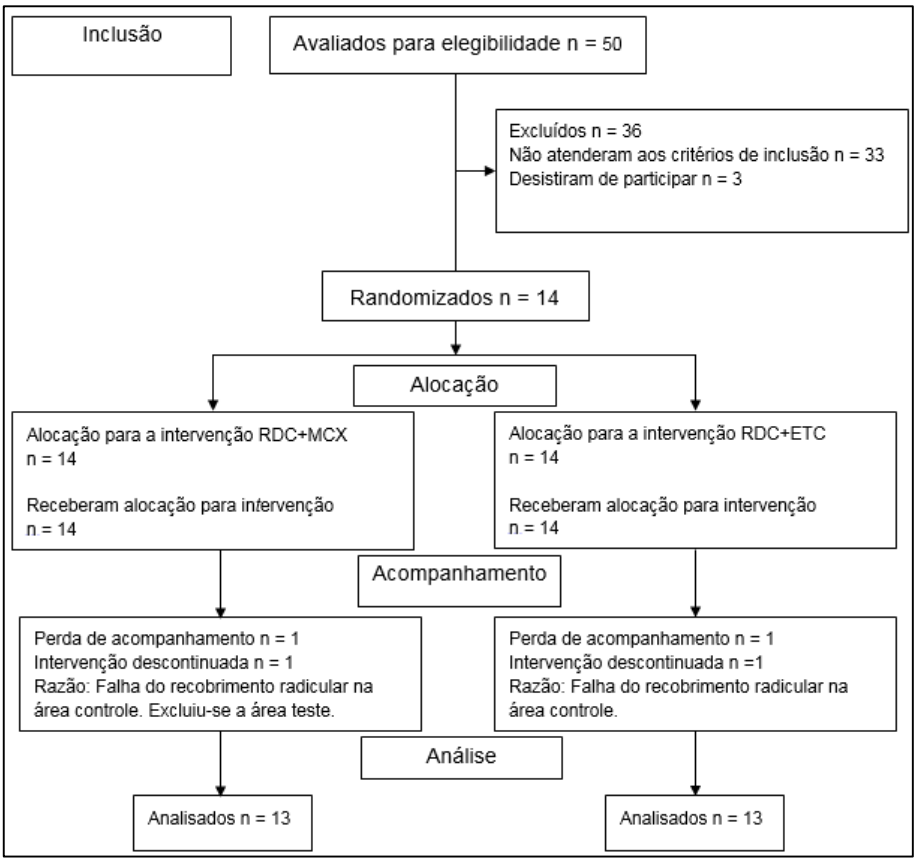

Figura 14 - Fluxograma CONSORT do estudo.

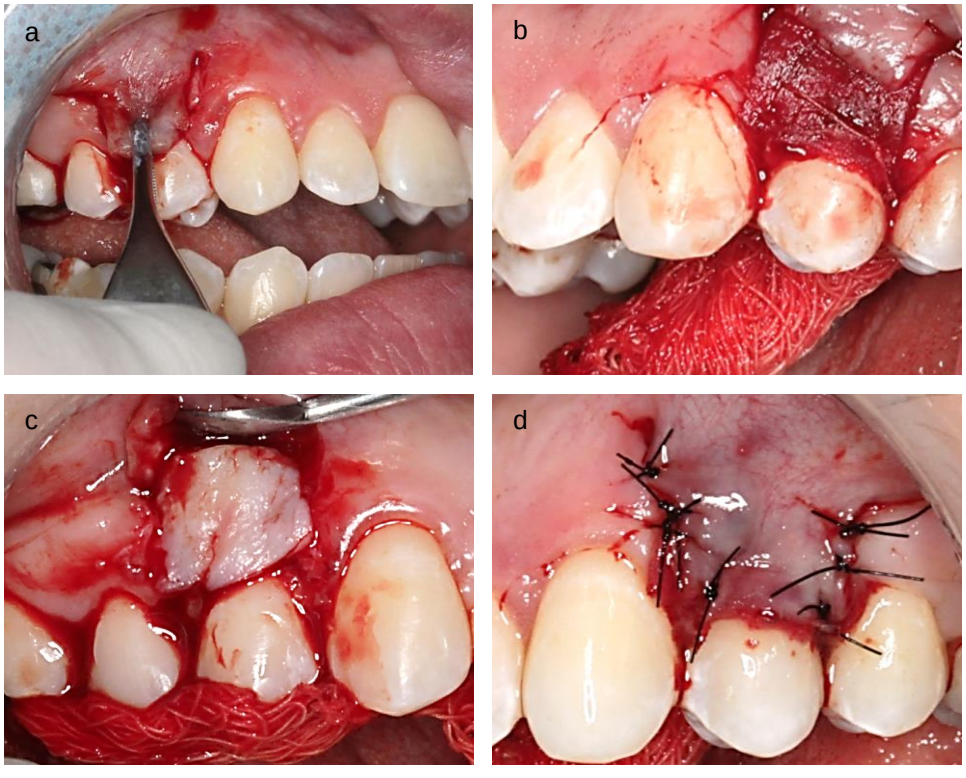

Figura 15 - Etapa cirúrgica. (a) Retalho deslocado coronalmente. (b) Na área teste, a matriz de colágeno foi interposta e suturada entre a superfície radicular e o retalho. (c) Na área controle, a matriz de colágeno xenógena foi substituída pelo enxerto de tecido conjuntivo. (d) Retalho suturado coronalmente à junção amelocementária.

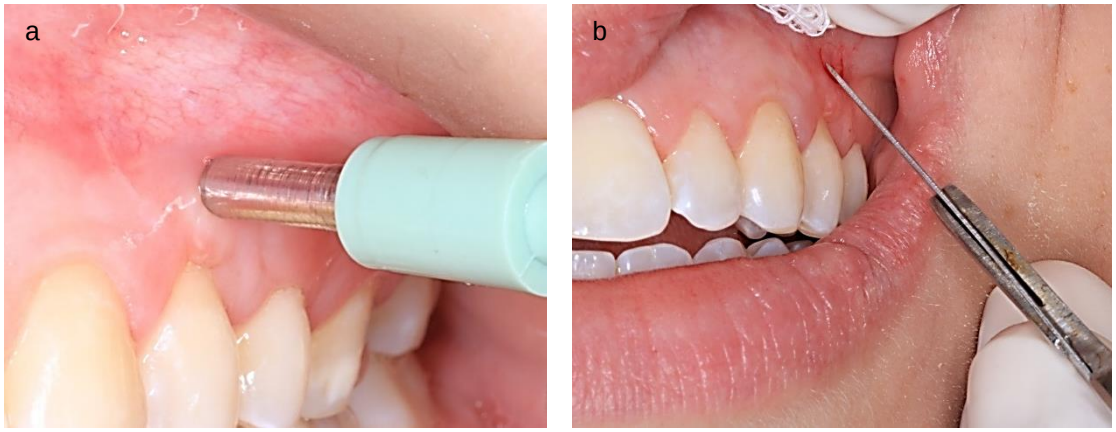

Figura 16 - Coleta da amostra tecidual para a análise histológica. (a) *Punch* em posição para biópsia. (b) Incisão da base da amostra de tecido mucogengival.

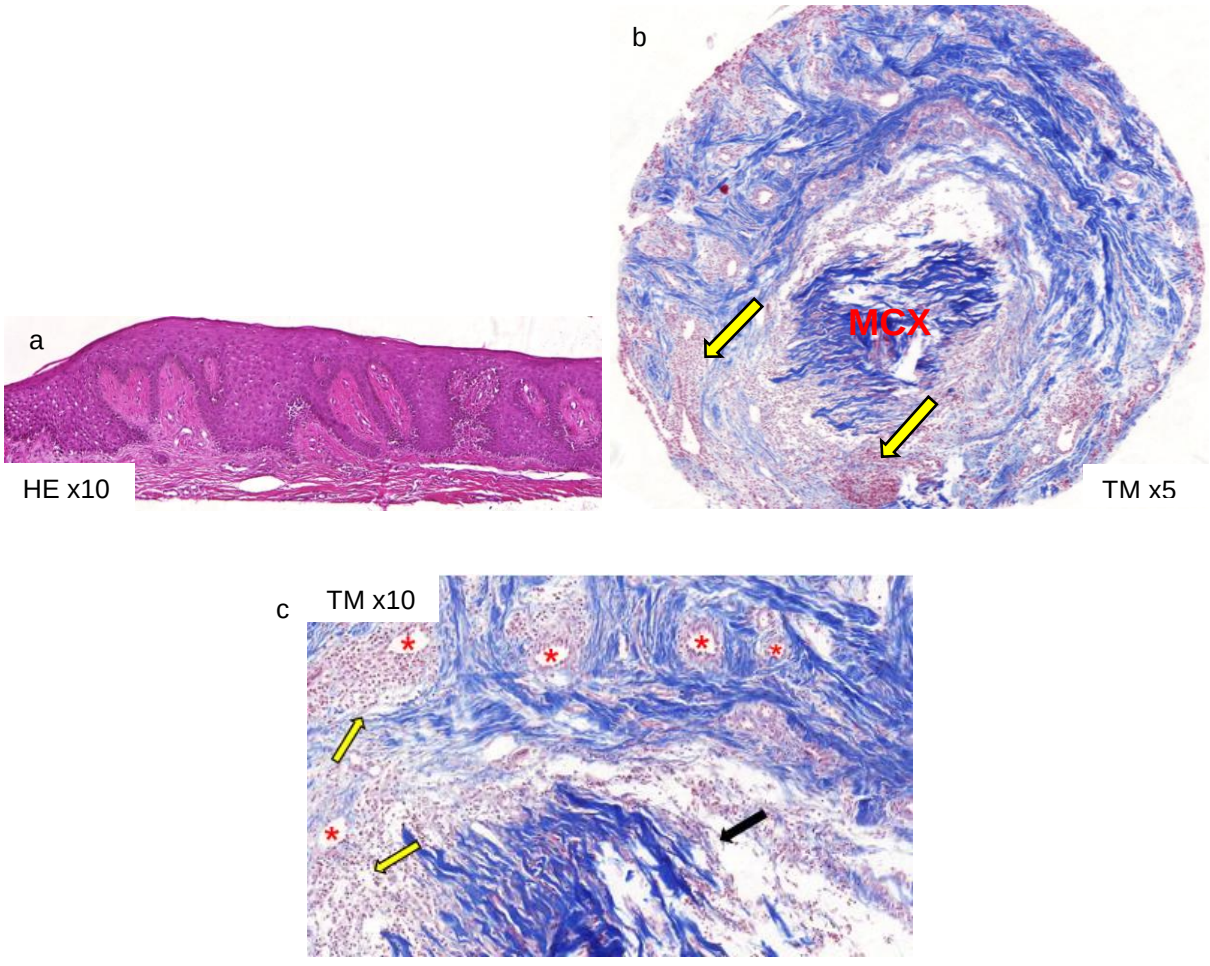

Figura 17 - Espécimes representando a área teste após quinze dias de cicatrização. (a) Epitélio escamoso estratificado queratinizado com dimensões normais. Coloração Hematoxilina e Eosina. Magnificação x10. (b) Intenso infiltrado inflamatório crônico composto por células inflamatórias mononucleares (setas amarelas). Feixes colagênicos da MCX inseridos no tecido conjuntivo fibroso. Coloração Tricrômico de Masson. Magnificação x5. (c) Matriz de colágeno (seta preta). Intenso infiltrado inflamatório crônico (setas amarelas), bem como canais vasculares (*) podem ser observados em torno da MCX. Coloração Tricrômico de Masson. Magnificação x10.

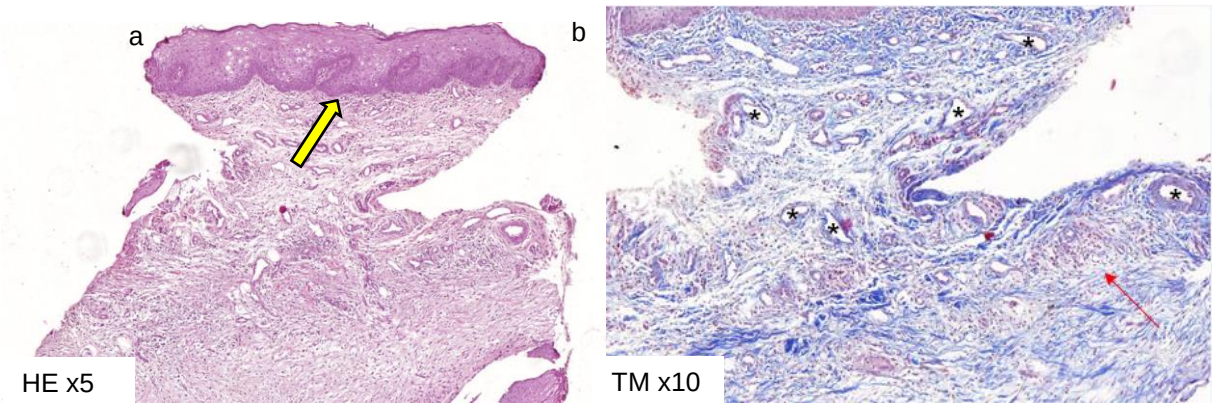

Figura 18 - Espécimes representando a área controle após 15 dias de cicatrização. (a) Epitélio escamoso estratificado queratinizado com extensão normal (seta amarela). Coloração Hematoxilina e Eosina. Magnificação x5. (b) Discreto infiltrado inflamatório crônico (seta vermelha) e uma alta densidade de vasos sanguíneos (*) em meio ao tecido conjuntivo fibroso frouxo. Coloração Tricrômico de Masson. Magnificação x10.

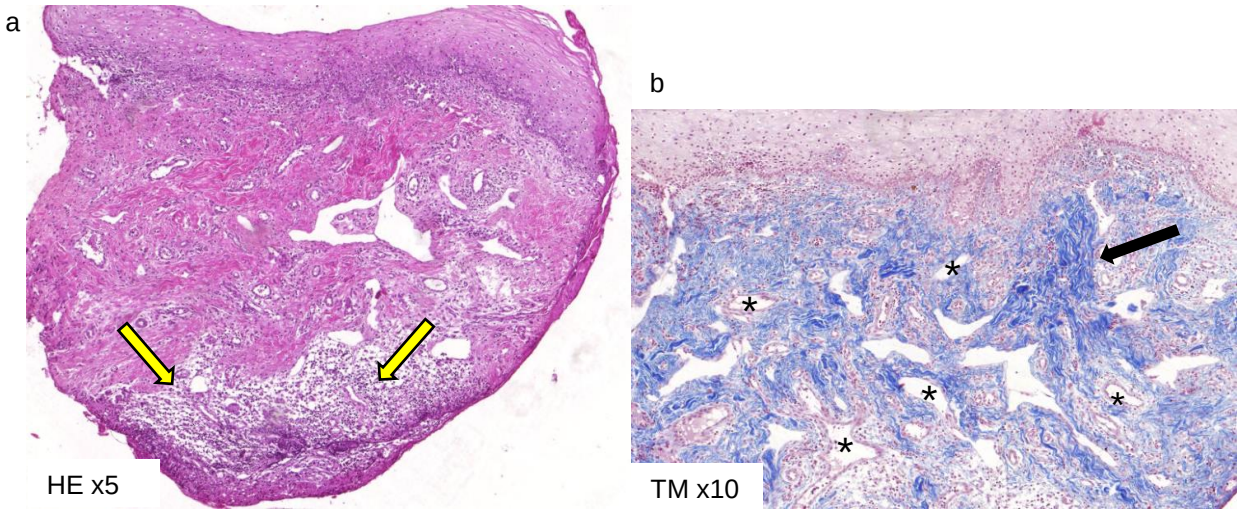

Figura 19 - Espécimes representando a área teste após 30 dias de cicatrização. (a) Intenso infiltrado inflamatório crônico no plano mais inferior do espécime (setas amarelas). Coloração Hematoxilina e Eosina. Magnificação x5. (b) Notar a presença de feixes colagênicos densos sugerindo a presença da MCX neste período (seta preta) e intensa vascularização (*) do tecido conjuntivo. Coloração Tricrômico de Masson. Magnificação x10.

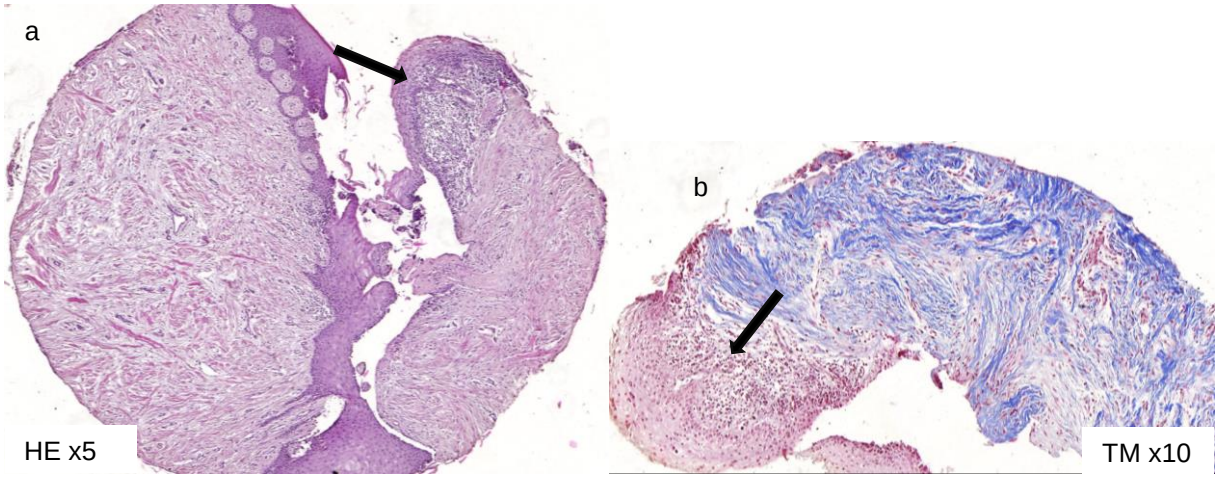

Figura 20 - Espécime representando a área controle após 30 dias de cicatrização. (a, b) Notar um discreto infiltrado inflamatório crônico (setas pretas) em meio ao tecido conjuntivo fibroso frouxo. Coloração Hematoxilina e Eosina e Tricrômico de Masson. Magnificação x5 e x10.

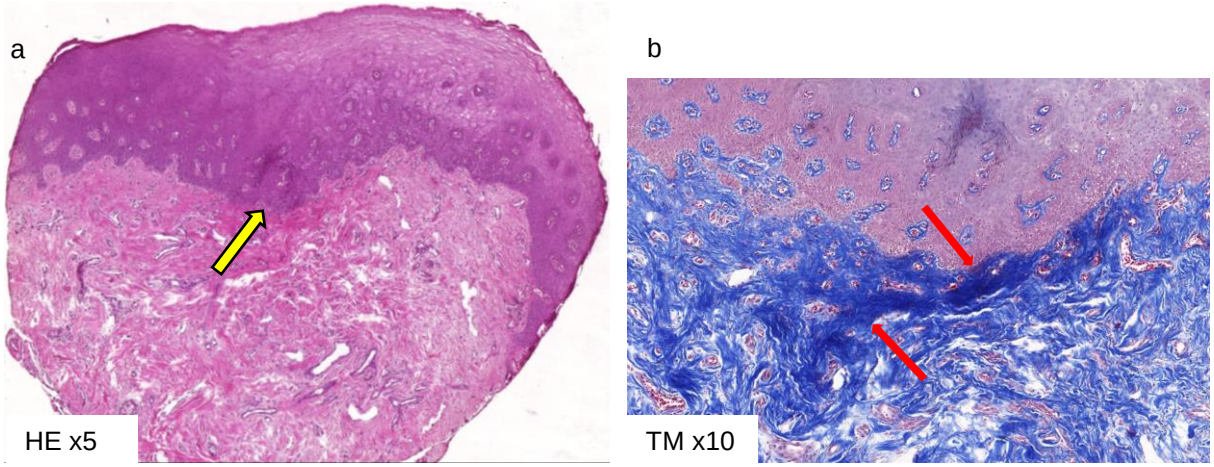

Figura 21 - Espécimes representando a área teste após 40 dias de cicatrização. (a) Epitélio escamoso estratificado queratinizado hiperplásico (seta amarela). Coloração Hematoxilina e Eosina. Magnificação x5. (b) Notar feixes colagênicos muito densos sugerindo a presença de vestígios da matriz de colágeno neste período (setas vermelhas). Coloração Tricrômico de Masson. Magnificação x10.

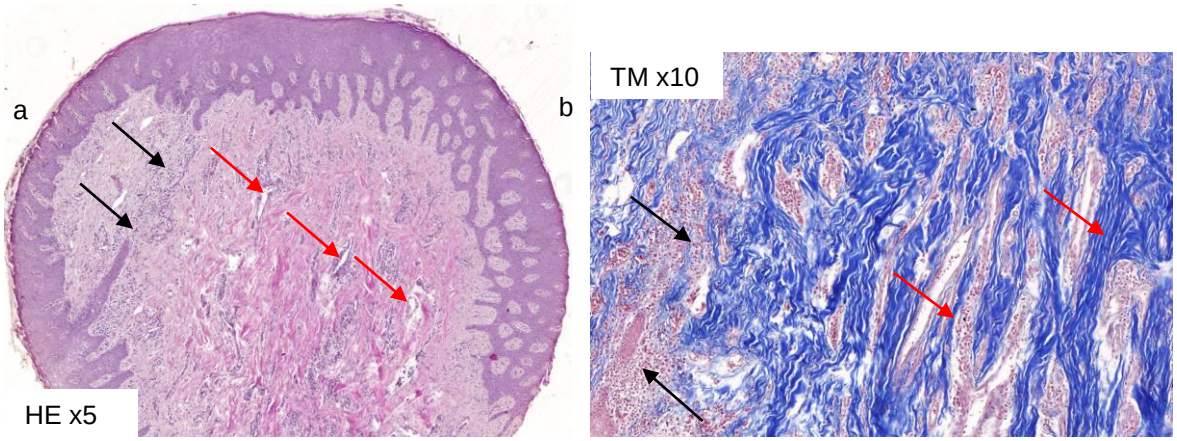

Figura 22 - Espécime representando a área controle após 40 dias de cicatrização. (a, b) Notar a presença de infiltrado inflamatório crônico discreto (setas pretas) e alta densidade de vasos sanguíneos no tecido conjuntivo (setas vermelhas). Coloração Hematoxilina e Eosina e Tricrômico de Masson. Magnificação x5 e x10.

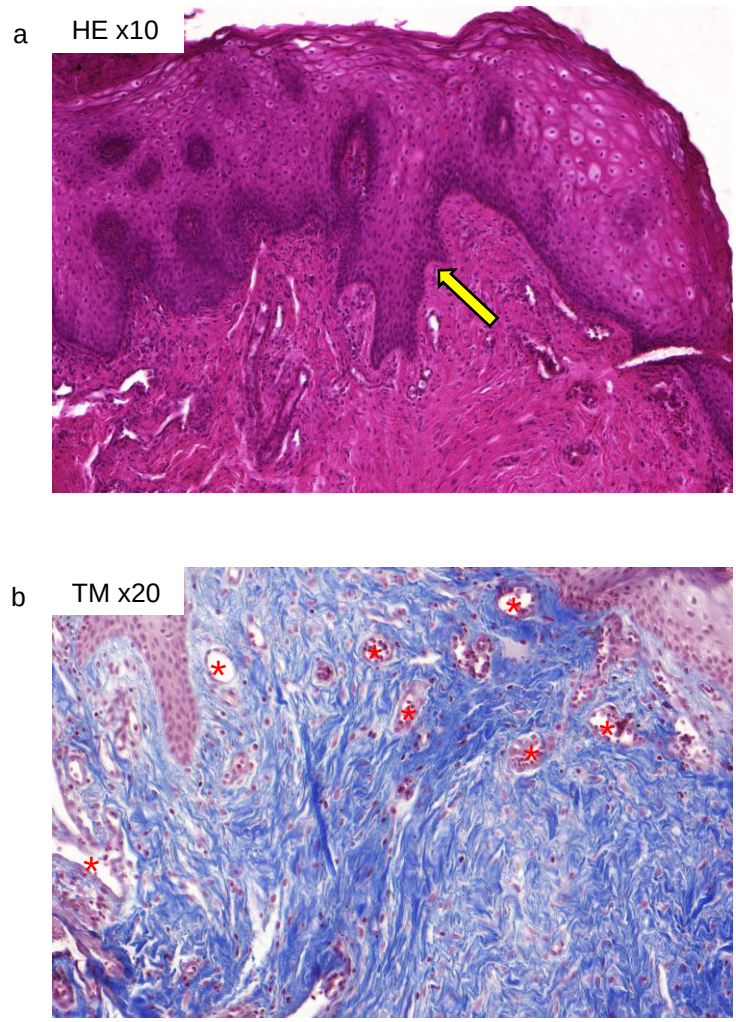

Figura 23 - Espécimes representando a área teste após 60 dias de cicatrização. (a) Observar o epitélio escamoso estratificado queratinizado hiperplásico do espécime (seta amarela). Coloração Hematoxilina e Eosina. Magnificação x10. (b) Notar um tecido conjuntivo fibroso maduro permeado por vários canais vasculares (*). Coloração Tricrômico de Masson. Magnificação x20.

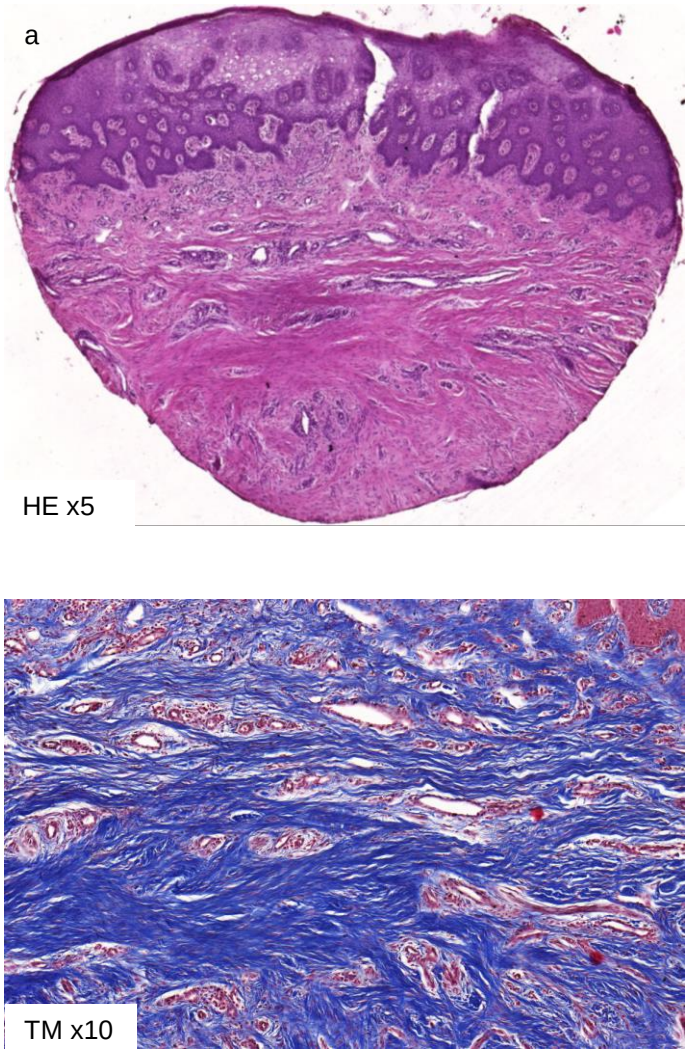

Figura 24 - Espécimes representando a área controle após 60 dias de cicatrização. (a, b) Observar um tecido conjuntivo denso maduro e ricamente vascularizado. Coloração Hematoxilina e Eosina e Tricrômico de Masson. Magnificação x5 e x10.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados observados, as seguintes conclusões podem ser descritas:

- A MCX em combinação com o RDC favoreceu uma cicatrização sem intercorrências, com ausência de uma resposta inflamatória adversa que caracterizasse reação a um corpo estranho;
- Em todos os períodos de avaliação após o procedimento cirúrgico, a MCX e o ETC se mostraram bem integrados ao tecido conjuntivo da área receptora;
- Nos últimos períodos de avaliação, as áreas teste e controle exibiram características histológicas similares, demonstrando padrões semelhantes de cicatrização.

REFERÊNCIAS

American Academy of Periodontology. Glossary of Periodontal Terms. Chicago: The American Academy of Periodontology, 2001: 44.

Löe H, Anerud A, Boysen H. The natural history of periodontal disease in man: prevalence, severity and extent of gingival recession. J Periodontol 1992; 63: 489-495.

Marijohn G. Management and prevention of gingival recession. Periodontol 2000 2016; 71: 228-242.

Molnár B, Aroca S, Keglevich T, Gera I, Windisch P, Stravopoulos A, Sculean A. Treatment of multiple adjacent Miller Class I and II gingival recessions with collagen matrix and the modified coronally advanced tunnel technique. Quintessence Int 2013; 44: 17-24.

Jepsen K, Jepsen S, Zucchelli G, Stefanini M, De Sanctis M, Baldini N, Greven B, Heinz B, Wennström J, Cassel B, Vignoletti F, Sanz M. Treatment of gingival recession defects with a coronally advanced flap and a xenogeneic collagen matrix: a multicenter randomized clinical trial. J Clin Periodontol 2013; 40: 82-89.

Zucchelli G, Mele M, Mazzotti C, Marzadori M, Montebugnoli L, De Sanctis M. Coronally advanced flap with and without vertical releasing incisions for the treatment of multiple gingival recessions: a comparative controlled randomized clinical trial. J Periodontol 2009; 80: 1083-1094.

Pini-Prato G, Nieri M, Pagliaro U, Giorgi TS, La Marca M, Franceschi D, Buti J, Giani M, Weiss JH, Padeletti L, Cortellini P, Chambrone L, Barzagli L, Defraia E, Rotundo R, National Association of Italian Dentists (ANDI) - Tuscany Region. Surgical treatment of single gingival recessions: clinical guidelines. Eur J Oral Implantol 2014; 7: 9-43.

Ozenci I, Ipci SD, Cakar G, Yilmaz S. Tunnel technique versus coronally advanced flap with acellular dermal matrix graft in the treatment of multiple gingival recessions. J Clin Periodontol 2015; 42: 1135–1142.

Cairo F, Pagliaro U, Buti J, Baccini M, Graziani F, Tonelli P, Pagavino G, Tonetti MS. Root coverage procedures improve patient aesthetics. A systematic review and Bayesian network meta-analysis. J Clin Periodontol 2016; 43: 965-975.

Chambrone L, Sukekava F, Araújo MG, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects: a Cochrane systematic review. J Periodontol 2010; 81: 452–478.

Schmitt C, Tudor C, Kiener K, Wehrhan F, Schmitt J, Eitner S, Agaimy A, Schlegel KA. Vestibuloplasty: porcine collagen matrix versus free gingival graft: a clinical and histologic study. J Periodontol 2013; 84: 914-923.

Aroca S, Molnar B, Windisch P, Gera I, Salvi GE, Nikolidakis D, Sculean A. Treatment of multiple adjacent Miller Class I and II gingival recessions with a Modified Coronally Advanced Tunnel (MCAT) technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: a randomized, controlled clinical trial. J Clin Periodontol 2013; 40: 713–720.

Wessel JR, Tatakis DN. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. J Periodontol 2008; 79: 425-430.

Pabst AM, Happe A, Callaway A, Ziebart T, Stratul SI, Ackermann M, Konerding MA, Willershausen B, Kasaj A. In vitro and in vivo characterization of porcine acellular dermal matrix for gingival augmentation procedures. J Periodont Res 2014; 49: 371–381.

McGuire MK, Scheyer ET. Xenogeneic collagen matrix with coronally advanced flap compared to connective tissue with coronally advanced flap for the treatment of dehiscence type recession defects. J Periodontol 2010; 81: 1108-1117.

Rotundo R, Pini-Prato G. Use of a new collagen matrix (Mucograft®) for the treatment of multiple gingival recessions: case reports. Int J Periodontics Restorative Dent 2012; 32: 413-419.

Tonetti MS, Cortellini P, Pellegrini G, Nieri M, Bonaccini D, Allegri M, Bouchard P, Cairo F, Conforti G, Fourmousis I, Graziani F, Guerrero A, Halben J, Malet J, Rasperini G, Topoll H, Wachtel H, Wallkamm B, Zabalegui I, Zuhr O. Xenogenic collagen matrix or autologous connective tissue graft as adjunct to coronally advanced flaps for coverage of multiple adjacent gingival recession: Randomized trial assessing non-inferiority in root coverage and superiority in oral health-related quality of life. J Clin Periodontol 2017; 00: 1–11.

Wegemund MC, Mynarczyk BW, Tanasiewicz M, Gilowski L. Tunnel technique with collagen matrix compared with connective tissue graft for treatment of periodontal recession: a randomized clinical trial. J Periodontol 2016; 87: 1436-1443.

Camelo M, Nevins M, Nevins ML, Schupbach P, Kim DM. Treatment of gingival recession defects with xenogenic collagen matrix: a histologic report. Int J Periodontics Restorative Dent 2012; 32: 167-173.

Ghanaati S, Schlee M, Webber MJ, Willershausen I, Barbeck M, Balic E, Görlach C, Stupp SI, Sader RA, Kirkpatrick CJ. Evaluation of the tissue reaction to a new bilayered collagen matrix *in vivo* and its translation to the clinic. Biomed Mater 2011; 6: 1-12.

Zucchelli G, Mounssif I. Periodontal plastic surgery. Periodontol 2000 2015; 68: 333-368.

Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. III. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. Periodontics 1968; 6: 152-160.

Miller PD Jr. A classification of marginal tissue recession. Int J Periodontics Restorative Dent 1985; 5: 8-13.

Pini Prato G, Franceschi D, Cairo F, Nieri M, Rotundo R. Classification of dental surface defects in areas of gingival recession. J Periodontol 2010; 81: 885–890.

Rotundo R, Mori M, Bonaccini D, Baldi C. Intra- and interrater agreement of a new classification system of gingival recession defects. Eur J Oral Implantol 2011; 4: 127-133.

Nieri M, Pini-Prato GP, Giani M, Magnani N, Pagliaro U, Roberto R. Patient perceptions of buccal gingival recessions and requests for treatment. J Clin Periodontol 2013; 40: 707-712.

Chambrone L, Tatakis, DN. Long-term outcomes of untreated buccal gingival recessions. A systematic review and meta-analysis. J Periodontol 2016; 87: 1-17.

Cairo F, Nieri M, Pagliaro U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions: A systematic review. J Clin Periodontol 2014; 41: 44-62.

Zucchelli G, Mele M, Stefanini M, Mazzotti C, Mounssif I, Marzadori M, Montebugnoli L. Predetermination of Root Coverage. J Periodontol 2010; 81: 1019-1026.

De Sanctis M, Zucchelli G. Coronally advanced flap: a modified surgical approach for isolated recession-type defects: three-year results. J Clin Periodontol 2007; 34: 262-268.

Wilderman MN, Wentz FM. Repair of a dentogingival defect with a pedicle flap. J Periodontol 1965; 36: 218-231.

Chambrone L, Sukekava F, Araújo MG, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects: a Cochrane systematic review. J Periodontol 2010; 81: 452–478.

McGuire MK, Scheyer ET. Randomized, controlled clinical trial to evaluate a xenogeneic collagen matrix as an alternative to free gingival grafting for oral soft tissue augmentation. J Periodontol 2014; 85: 1333-1341.

Lorenzo R, García V, Orsini M, Martin C, Sanz M. Clinical efficacy of a xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa around implants: a randomized controlled prospective clinical trial. Clin Oral Impl Res 2012; 23: 316-324.

Nevins M, Nevins ML, Kim SW, Schupbach P, Kim DM. The use of Mucograft® collagen matrix to augment the zone of keratinized tissue around teeth: a pilot study. Int J Periodontics Restorative Dent 2011; 31: 367-373.

Thoma DS, Sancho M, Ettlin DA, Hämmerle CHF, Jung RE. Impact of a collagen matrix on early healing, aesthetics and patient morbidity in oral mucosal wounds - a randomized study in humans. J Clin Periodontol 2011; 39: 157-165.

Thoma DS, Villar CC, Cochran DL, Hämmerle CHF, Jung RE. Tissue integration of collagen-based matrices: an experimental study in mice. Clin Oral Impl Res 2011; 0: 1-7.

Thoma DS, Naenni N, Benic GI, Hämmerle CHF, Jung RE. Soft tissue volume augmentation at dental implant sites using a volume stable three-dimensional collagen matrix – histological outcomes of a preclinical study. J Clin Periodontol 2017; 44: 185-194.

Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. J Clin Periodontol 2009; 36: 868-876.

Chevalier G, Cherkaoui S, Kruk H, Bensaïd X, Danan M. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft: case series of various gingival recession treatments. The Int J Periodontics Restorative Dent 2017; 37: 117-123.

McGuire MK, Scheyer ET. Long term comparing xenogenic collagen matrix and autogenous connective tissue grafts with coronally advanced flaps for treatment of dehiscence-type recession defects. J Periodontol 2016; 87: 221-227.

Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A, Gaveglio L. Treatment of gingival recession defects using coronally advanced flap with a porcine collagen matrix compared to coronally advanced flap with connective tissue graft: a randomized controlled clinical trial. J Periodontol 2012; 83: 321-328.

Moreira AR, Santamaria MP, Silvério KG, Casati MZ, Nociti FH, Sculean A, Sallum EA. Coronally advanced flap with or without porcine collagen matrix for root coverage: a randomized clinical trial. Clin Oral Invest 2016; 26: 1–11.

Stefanini M, Jepsen K, de Sanctis M, Baldini N, Greven B, Heinz B, Wennström J, Cassel B, Vignoletti F, Sanz M, Jepsen S, Zucchelli G. Patient-reported outcomes and aesthetic evaluation of root coverage procedures: a 12-month follow up of a randomized controlled clinical trial. J Clin Periodontol 2016; 43: 1132-1141.

Jepsen K, Stefanini M, Sanz M, Zucchelli G, Jepsen S. Long-Term Stability of Root Coverage by Coronally Advanced Flap Procedures. J Periodontol 2017; 1-15.

Vignoletti F, Nuñez J, Discepoli N, De Sanctis F, Caffesse R, Muñoz F, Lopez M, Sanz M. Clinical and histological healing of a new collagen matrix in combination with the coronally advanced flap for the treatment of Miller class-I recession defects: an experimental study in the minipig. J Clin Periodontol 2011; 38: 847–855.

Cha JK, Sun Y-K, Lee J-S, Choi S-H, Jung U-W. Root coverage using porcine collagen matrix with fibroblast growth factor-2: a pilot study in dogs. J Clin Periodontol 2016.

Schwarz F, Mihatovic I, Shirakata Y, Becker J, Bosshardt D, Sculean A. Treatment of soft tissue recessions at titanium implants using a resorbable collagen matrix: a pilot study. Clin Oral Impl Res 2014; 25: 110-115.

Fickl S, Nannmark U, Schlagenhauf U, Hurzeler MB, Kebschull M. Porcine dermal matrix in the treatment of dehiscence-type defects – an experimental split-mouth animal trial. Clin Oral Impl Res 2014; 00: 1-7.

De La Fuente AMG, Zorzano LAA, Fresco RE, Odena LR, Urizar JMA. Histologic and clinical study of gingival recession treated with subepithelial connective tissue graft: a case report. Int J Periodontics Restorative Dent 2017; 37: 89-97.

Bruno JF, Bowers GM. Histology of a human biopsy section following the placement of a subepithelial connective tissue graft. Int J Periodontics Restorative Dent 2000; 20: 225-231.

Harris RJ. Successful root coverage: a human histologic evaluation of a case. Int J Periodontics Restorative Dent 1999: 19; 439-447.

Goldstein M, Boyan BD, Cochran DL, Schwartz Z: Human histology of new attachment after root coverage using subepithelial connective tissue graft. J Clin Periodontol 2001; 28: 657–662.

Majzoub Z, Landi L, Grusovin MG, Cordioli G. Histology of connective tissue graft. A case report. J Periodontol 2001; 72: 1607-1615.

Roman A, Câmpian R, Donsa I, Soanca A, Gocan H. Subepithelial connective tissue graft for root coverage: clinical case reports and histologic evaluation. Romanian J Morphology and Embryology 2010; 51: 793-797.

Cummings LC, Kaldahl WB, Allen EP. Histologic evaluation of autogenous connective tissue and acellular dermal matrix grafts in humans. J Periodontol 2005; 76: 178-186.

Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. Int Dent J 1975; 25: 229-235.

Mühlemann H, Son S. Gingival sulcus bleeding - a leading symptom in initial gingivitis. Helv Odontol Acta 1971; 15: 107-113.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Mestrado em Clínica Integrada

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS - Resolução 466/12)

Convidamos o (a) sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa intitulada **"Tratamento de recessões gengivais unitárias classe I de Miller com matriz de colágeno xenógena – ensaio clínico randomizado de boca dividida"**, que está sob a responsabilidade do pesquisador Rodolfo José de Albuquerque Santiago: Av. Prof. Morais Rêgo, nº. 1235, 1º andar, Cidade Universitária, CEP: 50670-901; telefone: (81) 99766-6877; e-mail: (*rodolfojosantiago@hotmail.com*) e está sob a orientação da Professora Drª. Renata Cimões Jovino Silveira; telefone para contato: (81) 2126-8817, e-mail: (*renata.cimoes@globo.com*). Este termo de consentimento pode conter alguns tópicos que o (a) senhor (a) não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa a quem está lhe entrevistando, para que o (a) senhor (a) esteja bem esclarecido (a) sobre tudo que está respondendo. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) sr. (a) não será penalizado (a) de forma alguma. Também garantimos que o (a) senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

1 Justificativa e objetivos da pesquisa:

O nosso objetivo será comparar a eficácia de um material regenerador à base de proteína colágena em relação à aplicação de um tecido removido do palato ("céu da boca") para o tratamento das recessões gengivais (deslocamento da gengiva que expõe a raiz dentária). Através deste estudo, poderemos verificar quais serão as vantagens e desvantagens do uso deste material artificial quando comparado à técnica tradicional e isso nos ajudará a elucidar se este novo produto poderá ser uma alternativa eficiente sem trazer prejuízo ao tratamento e ao paciente.

2 Informações:

Procedimentos: O (a) sr. (a) passará por um exame clínico bucal para confirmar a presença e caracterizar as recessões gengivais unitárias. Será realizado um questionário pré-cirúrgico para a obtenção dos dados sócio demográficos relativos ao seu nome, idade, endereço, telefone e história clínica odontológica.

O (a) sr. (a) passará pelo tratamento cirúrgico das recessões gengivais. O objetivo do tratamento será reposicionar cirurgicamente o tecido gengival à sua posição original. Dessa forma, a superfície da raiz dentária exposta pela recessão gengival será recoberta. Serão realizadas 02 (duas) cirurgias para o tratamento de 02 (duas) recessões gengivais em regiões diferentes da sua boca. A técnica cirúrgica a ser usada será a mesma, entretanto os materiais para o enxerto (material artificial ou natural que ajudará na cicatrização do tecido) serão diferentes. Em uma cirurgia, utilizaremos um enxerto de tecido coletado do "céu da boca". Na outra, usaremos o material artificial à base de proteína colágena. O (a) sr. (a) receberá informações e orientações pós-operatórias, bem como a prescrição de analgésicos ou anti-

inflamatórios para a prevenção da dor/desconforto relativo ao procedimento cirúrgico. Após a cirurgia, serão realizadas sessões de acompanhamento nos períodos de 15, 30, 45, 60 dias e em 06 meses, para a avaliação dos resultados obtidos. As consultas de acompanhamento serão feitas na clínica do Curso de Pós-Graduação em Odontologia da UFPE. Também será realizada uma biópsia, onde um fragmento de 02 (dois) milímetros de tecido gengival será colhido através de uma pequena incisão circular nas áreas tratadas, para a análise microscópica da gengiva. A biópsia será realizada em uma das consultas de acompanhamento pós-cirúrgico a ser definida por sorteio. A biópsia só ocorrerá uma vez e não prejudicará o resultado final do tratamento.

O voluntário participante da pesquisa poderá correr riscos durante e após o procedimento cirúrgico e a biópsia, tais como: alergia ao anestésico ou à proteína colágena, complicações hemorrágicas e dor/desconforto durante a fase inicial de cicatrização. Porém, os pesquisadores trabalharão com o intuito de minimizar os possíveis riscos, realizando um minucioso questionário pré-operatório, solicitando exames de sangue, realizando uma técnica cirúrgica simples e prescrevendo remédios para a prevenção da dor/desconforto. Todas as cirurgias serão realizadas por um cirurgião-dentista especialista em procedimentos gengivais (Periodontista).

Benefícios diretos como a melhoria na estética do sorriso, a melhoria da higiene oral e a redução da sensibilidade dentária poderão ser observadas nos voluntários participantes.

Forma de acompanhamento e assistência: Os pesquisadores estarão à disposição para quaisquer esclarecimentos adicionais, pessoalmente, por telefone ou e-mail.

3 Garantias:

Garantia de esclarecimentos: Os pesquisadores esclarecerão os voluntários quanto a todos os aspectos da pesquisa, antes, durante e após a mesma.

As informações desta pesquisa serão confidencias e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (prontuários feitos pelo pesquisador responsável no momento da entrevista do voluntário, resultados das biópsias, material analisado no microscópio) ficarão armazenados em arquivo e em computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador Rodolfo José de Albuquerque Santiago, no endereço acima informado, pelo período mínimo de 05 anos. O (a) sr. (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: *cepccs@ufpe.br*).

_____

Pesquisador: Rodolfo José de A. Santiago

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF:_____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido

a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **“Tratamento de recessões gengivais unitárias classe I de Miller com matriz de colágeno xenógena – ensaio clínico randomizado de boca dividida”**, como voluntário (a), fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo pesquisador sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção do meu tratamento.

Recife, _____/_____/_____

Assinatura do participante: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

_____
(testemunha)

_____
(testemunha)

APÊNDICE B – FICHA CLÍNICA

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Mestrado em Clínica Integrada

ANAMNESE

Nº de prontuário:

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____

RG nº: _____

Endereço:_____

Telefone Residencial: _____

Celular: _____

Data de nascimento:_____ Idade:_____Estado civil:_____

Sexo: □ Masculino □ Feminino

Grau de instrução:_____Naturalidade:_____

Profissão:_____

EXAME FÍSICO GERAL: PESO: _____ ALTURA: _____ P. A.:____ /____

História médica:

Está em tratamento médico atualmente: □ Sim □ Não

Motivo:_____

Utiliza algum medicamento regularmente: □ Sim □ Não

Qual (is):_____

Diabético: □ Sim □ Não Compensado: □ Sim □ Não

Hipertenso: □ Sim □ Não Compensado: □ Sim □ Não

Alergia a medicamentos:□ Sim □ Não

Qual (is):_____

Passou por alguma cirurgia nos últimos 05 anos: □ Sim □ Não

Qual (is):_____

Está grávida: □ Sim □ Não

Teve problemas com a cicatrização: □ Sim □ Não

Teve problemas com a anestesia: □ Sim □ Não

Já teve Hemorragia: □ Sim □ Não

Doenças que já teve: _____

Problemas de doença familiar: _____

Você tem alguma doença, condição ou problema não listado acima que ache importante relatar?

_____

História periodontal:

Queixa principal:

_____

História da doença atual:

_____

_____

Já passou por algum tratamento gengival antes: □ Sim □ Não

Quando? _____ Quais os resultados? _____

Sua gengiva sangra? □ Sim □ Não

Dói? □ Sim □ Não

Tem halitose? □ Sim □ Não

Sente gosto desagradável na boca? □ Sim □ Não

Sente coceira na gengiva? □ Sim □ Não

Notou a presença da(s) recessão (ões) gengival (is)? □ Sim □ Não

Quando? _____ Tem sensibilidade dentária? □ Sim □ Não

Quantas vezes escova seus dentes por dia? 1x □ 2x □ 3x □ +3x □

Qual tipo de cerdas da sua escova? Macia □ Média □ Dura □

Qual o dentifrício você está usando? _____

Faz uso de bochechos? □ Sim □ Não

Qual (is) substâncias? _____

Faz uso de fio/fita dental? □ Sim □ Não Frequência: 1x □ 2x □ 3x □ +3x □

Outros meios auxiliares de limpeza dental: _____

Usa flúor de alguma maneira? □ Sim □ Não

DECLARAÇÃO

Eu, _____ R.G.: _____

Declaro para todos os fins legais que as informações sobre meu estado de saúde são verdadeiros e que nada omiti no questionário realizado.

Recife, _____ de _____ de 20 _____

_____

Assinatura:

FICHA PERIODONTAL (PERIOGRAMA)

DATA:_____

Dente	Sondagem (mm)						Recessão Gengival (mm)						Furca			Mob.
	Vestibular			Palatina			Vestibular			Palatina						
	D	C	M	D	C	M	D	C	M	D	C	M	M	D	P	
18																
17																
16																
15																
14																
13																
12																
11																
21																
22																
23																
24																
25																
26																
27																
28																
38																
37																
36																
35																
34																
33																
32																
31																
41																
42																
43																

44																
45																
46																
47																
48																

SANGRAMENTO

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Faces	%

PLACA

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Faces	%

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS

Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos – CEP-CCS-UFPE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Tratamento de recessões gengivais unitárias classe I de Miller com matriz de colágeno xenógena ¿ ensaio clínico randomizado de boca dividida.

Pesquisador: RODOLFO JOSE DE ALBUQUERQUE SANTIAGO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 59179416.9.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.601.260

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa que tem a finalidade de ser a Dissertação de Mestrado do Cirurgião dentista Rodolfo José de Albuquerque Santiago, pertencente ao programa de Pós-graduação em odontologia da UFPE, e que tem como Orientadora a Profa. Dra. Renata Cimões Jovino Silveira, e Coorientadora a Prof.ª Drª. Bruna de Carvalho Farias Vajgel. Este projeto buscará avaliar o efeito clínico da matriz de colágeno xenógena comparado ao enxerto de tecido conjuntivo subepitelial, no tratamento das recessões gengivais e analisar histologicamente a cicatrização.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: Avaliar a taxa de recobrimento radicular no tratamento das recessões gengivais unitárias classe I de Miller, utilizando a técnica do retalho deslocado coronalmente associado à matriz de colágeno xenógena comparativamente ao retalho deslocado coronalmente associado com o enxerto autógeno de tecido conjuntivo subepitelial.

Objetivos Específicos:

1-Estabelecer a porcentagem de recobrimento radicular quando é utilizada a técnica do retalho deslocado coronalmente associado à matriz de colágeno (RDC+MC) ou ao enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (RDC+ETC).

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

2- Avaliar clínica e histologicamente as áreas das recessões tratadas,durante e após a cicatrização, nos períodos de 15, 30, 45 e 60 dias.
3- Avaliar a percepção do paciente em relação à dor durante a fase inicial de cicatrização e à estética alcançada após a realização do tratamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Os riscos e benefícios do projeto estão claros e são adequados para a sua proposta. Descritos tanto no projeto word como no TCLE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
Trata-se de um estudo de ensaio clínico randomizado, em que participarão 16 pessoas diagnosticadas com recessões gengivais unitárias classe I de Miller, que serão tratadas tanto com a técnica do RDC+ETC quanto com a do RDC+MC.Inicialmente, para a realização do exame clínico, será utilizada uma sonda periodontal PCPUNC-15 e uma sonda periodontal Flórida. Para cada paciente será preenchida uma ficha clínica (anamnese e periograma). Os seguintes parâmetros clínicos serão registrados: índice de placa visível, recessão gengival, recessão gengival relativa, largura da recessão gengival, profundidade de sondagem,sangramento à sondagem, largura de gengiva queratinizada. Os parâmetros citados serão avaliados no exame clínico inicial (baseline). Em seguida,os pacientes serão alocados aleatoriamente em grupos de quatro indivíduos para acompanhamento e as reavaliações ocorrerão nos períodos de 15,30, 45 e 60 dias após o procedimento cirúrgico. O estudo prosseguirá para um acompanhamento de 01 ano, nos intervalos de 06 e 12 meses. Serão realizadas também análises histológicas durante os acompanhamentos de 15, 30, 45 e 60 dias.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Pesquisador responsável obedecendo a resolução 466/12, anexou:
1- Folha de Rosto devidamente assinada e carimbada;
2- Termo de compromisso e confidencialidade;
3- O projeto em documento World;
4- Currículo lattes seu e dos orientadores;
5-Cronograma e orçamento adequados;
6- A Carta de anuência da Pós-graduação em Odontologia da UFPE e Carta de anuência assinada pelo Coordenador da Clínica de Graduação do Curso de Odontologia da UFPE
7-O TCLE

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_776282.pdf	01/11/2016 10:57:51		Aceito
Outros	Cartaderespostaaspendencias.docx	01/11/2016 10:54:03	RODOLFO JOSE DE ALBUQUERQUE	Aceito

Outros	Cartaderespostaaspendencias.docx	01/11/2016 10:54:03	SANTIAGO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Cartadeanuenciaodontologiaufpe.pdf	01/11/2016 10:53:19	RODOLFO JOSE DE ALBUQUERQUE SANTIAGO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLERODOLFO.docx	26/08/2016 11:37:06	RODOLFO JOSE DE ALBUQUERQUE SANTIAGO	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	24/08/2016 20:41:08	RODOLFO JOSE DE ALBUQUERQUE SANTIAGO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodepesquisadetalhado.docx	24/08/2016 20:27:26	RODOLFO JOSE DE ALBUQUERQUE SANTIAGO	Aceito
Outros	Curriculobrunafarias.docx	22/08/2016 18:59:49	RODOLFO JOSE DE ALBUQUERQUE SANTIAGO	Aceito
Outros	Curriculorenatadmoes.docx	22/08/2016 18:54:42	RODOLFO JOSE DE ALBUQUERQUE SANTIAGO	Aceito
Outros	Curriculorodolfosantiago.docx	22/08/2016 18:54:06	RODOLFO JOSE DE ALBUQUERQUE SANTIAGO	Aceito
Outros	Termodecompromissoeconfidencialidade.pdf	22/08/2016 11:48:46	RODOLFO JOSE DE ALBUQUERQUE SANTIAGO	Aceito
Outros	Cartadeanuencia.pdf	22/08/2016 11:45:42	RODOLFO JOSE DE ALBUQUERQUE SANTIAGO	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RECIFE, 01 de Novembro de 2016

Assinado por:
Gisele Cristina Sena da Silva Pinho
(Coordenador)

ANEXO B – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY

Manuscript Prepared for Submission to Journal of Clinical Periodontology

First name, initials (if any) and last name of each author should be stated[1]

[1] Department, institution and country of all authors should be included.

Running title: is a short version of the full title with no more than 40 characters, here "Manuscript for submission".

Keywords: List; 5-10; keywords; for; the; manuscript; separated; by; semicolon

Correspondence address: Include name, address, telephone number, fax number and e-mail address for the corresponding author. In the submission process, the email-address of all authors of the manuscript must be registered, but only the address of the corresponding author should be included in the manuscript uploaded for review.

Conflict of Interest and Sources of Funding Statement

Authors are required to disclose all sources of institutional, private and corporate financial support for their study. It should be phrased in the following manner: "This study was supported by a grant from the Research Funding Organ X and/or funded by Company X".

Suppliers of materials (for free or at a discount from current rates) should be named in the source of funding and their location (town, state/county, country) included. Other suppliers will be identified in the text. If no funding has been available other than that of the author's institution, please specify this by including the following sentence: "No external funding, apart from the support of the authors' institution, was available for this study". Authors are also required to disclose any potential conflict of interest. These include financial interests (for example patent, ownership, stock ownership, consultancies, speaker's fee,) or provision of study materials by their manufacturer for free or at a discount from current rates. Please see www.icmje.org/#conflicts for generally accepted definitions. Specify all conflicts of interest for your study. If there were no conflict of interest, then please specify. "The authors declare that there are no conflicts of interest in this study".

Abstract

Aim: The abstract is limited to 200 words in length and should be organized with headings appropriate for the study.

Materials and Methods: Original research articles abstract should be organized with aim, materials and methods, results and conclusions. Other articles should use subheadings appropriate for their paper.

Results: Please do not include any abbreviations or references in the abstract.

Conclusions: Please be as precise as possible.

For clinical trials, it is encouraged that the abstract finish with the clinical trial registration number on a free public database such as clinicaltrials.gov.

Clinical Relevance

Scientific rationale for study: All papers should contain a section on Clinical Relevance of no more than a 100 words, which is aimed at giving clinicians a reading light to put the present research in perspective. It should be organized with the headings: scientific rationale for study, principal findings, and practical implications.

Principal findings: The section on clinical relevance should not be a repetition of the abstract. It should provide a clear and concise explanation of the rationale for the study, of what was known before and of how the present results advance knowledge of this field. If appropriate, it may also contain suggestions for clinical practice.

Practical implications: Authors should pay particular attention to this text as it will be published in a highlighted box within their manuscript; ideally, reading this section should leave clinicians wishing to learn more about the topic and encourage them to read the full article.

Introduction

Outline in short the historical or logical origins or your study and present the specific aims of your investigation. References in the text should quote the last name(s) of the author (s) and the year of publication (Lang & Tonetti, 1996). Three or more authors should always be referred to as for example: (Needleman et all 2007). Please ensure that you focus your literature on recent developments (last 12-18 months) and place your own objectives in the context of currently active research by yourself and others.

Materials and Methods

This section must contain sufficient detail such that, in combination with the references cited, all clinical trials and experiments reported can be fully reproduced.

Clinical trials

Please use subheadings if necessary. Papers reporting clinical trials should use the consort guidelines available at www.consort-statement.org. **A consort checklist MUST be included in the submission material**. *Journal of Clinical Periodontology*

encourages authors submitting manuscripts reporting from a clinical trial to register the trials in any of the following free, public clinical trials registries: www.clinicaltrials.gov, http://clinicaltrialsdev.ifpma.org/, http://isrctn.org. The clinical trial registration number and name of the trial register will then be published with the paper.

Statistical analysis

As papers frequently provide insufficient detail as to the performed statistical analyses, please describe with adequate detail. For clinical trials intention to treat analyses are encouraged (the reasons for choosing other types of analysis should be highlighted in the submission letter and clarified in the manuscript).

DNA Sequences

Papers reporting protein or DNA sequences and crystallographic structure determinations will not be accepted without a Genbank or Brookhaven accession number, respectively. Other supporting data sets must be made available on the publication date from the authors directly.

Experimental Subjects

All studies using human or animal subjects should include an explicit statement identifying the review and ethics committee approval for each study, if applicable. Editors reserve the right to reject papers if there is doubt as to whether appropriate procedures have been used.

Results

Results should present the observations with minimal reference to earlier literature or possible interpretations.

Discussion

The discussion may usefully start with a brief summary of the major findings, but repetition of parts of the abstract or of the results section should be avoided. The discussion section should end with a brief conclusion and a comment on the potential clinical relevance of the findings. Statements and interpretation of the data should be appropriately supported by original references. The discussion may usefully be structured with the following points in mind (modified from the proposal by Richard Horton (2002), The Hidden Research Paper, The Journal of the American Medical Association, 287, 2775-2778). Not all points will apply to all studies and its use is optional, but we believe it will improve the discussion section to keep these points in mind.

Summary of key finding

* Primary outcome measure(s)
* Secondary outcome measure(s)
* Results as they relate to a prior hypothesis

Strengths and Limitations of the Study

* Study Question
* Study Design
* Data Collection
* Analysis
* Interpretation
* Possible effects of bias on outcomes

Interpretation and Implications in the Context of the Totality of Evidence

* Is there a systematic review to refer to?
* If not, could one be reasonably done here and now?
* What this study adds to the available evidence
* Effects on patient care and health policy
* Possible mechanisms

Controversies Raised by This Study

Future Research Directions

* For this particular research collaboration
* Underlying mechanisms
* Clinical research

Acknowledgements: Under acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited. Disclosure of sources of funding and any potential conflicts of interest should be included under separate headings in the top of the manuscript document.

References

References should be ordered alphabetically by first author's surname and in the style indicated in the examples below for journal articles, books, chapters in books and reports.

Please note that unpublished papers (submitted or in press) included in the reference list must be supplied in a digital format at submission.

Lang. N. & Tonetti, M. (1996) Periodontal diagnosis in treated periodontitis. Why, when and how to use clinical parameters. *Journal of Clinical Periodontology* **23**, 240-250.

Needleman, I., Suvan, J., Gilthorpe, M.S., Tucker, R., St George, G., Giannobile, W., Tonetti, M. & Jarvis, M (2007). A randomized-controlled trial of low-dose doxycycline for periodontitis in smokers. *Journal of Clinical Periodontology* **34**, 325-333.

Lindhe, J., Lang, N.P. & Karring, K. (2003) Periodontology and Implant Dentistry. 4th edition, p. 1014, Oxford. Blackwell Munksgaard.

Bodansky, O. (1960) Enzymes in tumour growth with special reference to serum enzymes in cancer. In Enzymes in Health and Disease, eds. Greenberg, D. & Harper, H. A., pp. 269-278. Springfield: Thomas.

Smith A. (1999) Select Committee Report into Social Care in the Community [WWW document]. URL http://www.dhss.gov.uk/reports/report0394498.html [accessed on 7 November 2003]

Tables

Tables should be double-spaced with no vertical rulings, with a single bold ruling beneath the column titles. Units of measurements must be included in the column title.

Column 1 (unit)	Column 2 (unit)	Column 3 (unit)
x	x	x
y	y	y

Figures

Please supply figures in separate files as .eps or .tiff files. Please do not supply figures embedded in the Word document. Detailed information on our digital illustration standards is available at www.blackwellpublishing.com/bauthor/illustration.asp.

Figure legends:

1) If figures are included in the paper, always include figure legends. Figure legends should be numbered.

2) Brief title for the whole figure: Continue with a short description of each panel and the symbols used. Figure legends should not contain any details of methods.