



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

EDUARDO DE FARIAS BARBOSA

**TRATAMENTO DE DEFEITOS INTRAÓSSEOS UTILIZANDO TÉCNICAS DE  
PRESERVAÇÃO DOS TECIDOS INTERDENTAIS EM ASSOCIAÇÃO COM  
PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DO ESMALTE: REVISÃO SISTEMÁTICA  
COM METANÁLISE**

**RECIFE**

**2019**

EDUARDO DE FARIAS BARBOSA

**TRATAMENTO DE DEFEITOS INTRAÓSSEOS UTILIZANDO TÉCNICAS DE  
PRESERVAÇÃO DOS TECIDOS INTERDENTAIS EM ASSOCIAÇÃO COM  
PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DO ESMALTE: REVISÃO SISTEMÁTICA  
COM METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de concentração: Clínica Integrada.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Renata Cimões Jovino Silveira

Co-orientadora: Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Bruna de Carvalho Farias Vajgel

**RECIFE**

**2019**

Catálogo na fonte:  
Bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4:1790

B238t Barbosa, Eduardo de Farias  
Tratamento de defeitos intraósseos utilizando técnicas de preservação dos tecidos interdentaes em associação com proteínas derivadas da matriz do esmalte: revisão sistemática com metanálise/ Eduardo de Farias Barbosa. – 2019.  
87 f. : il.

Orientadora: Renata Cimões Jovino Silveira.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-graduação em Odontologia. Recife, 2019.  
Inclui referências, apêndices e anexo.

1. Proteínas do Esmalte Dentário. 2. Procedimentos Cirúrgicos Minimamente Invasivos. 3. Ensaio clínico. I. Silveira, Renata Cimões Jovino. (orientadora). II. Título.

617.6 CDD (23.ed.) UFPE (CCS 2020 - 034)

EDUARDO DE FARIAS BARBOSA

**TRATAMENTO DE DEFEITOS INTRAÓSSEOS UTILIZANDO TÉCNICAS DE  
PRESERVAÇÃO DOS TECIDOS INTERDENTAIS EM ASSOCIAÇÃO COM  
PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DO ESMALTE: REVISÃO SISTEMÁTICA  
COM METANÁLISE**

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

Aprovada em: 16/12/2019.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Leila Santana Coimbra  
UNIT

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Juliana Raposo Souto Maior Costa  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Junior  
Universidade Federal de Pernambuco

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por ter me concedido sabedoria e força para seguir meu caminho encarar cada desafio.

Aos meu pais por todo incentivo, amor, carinho, educação, paciência, orientações e apoio.

À minha namorada Tatianne por ter me incentivado e ajudado durante essa jornada e sempre.

À minha orientadora, Renata Cimões, pela paciência e incentivo durante toda essa jornada.

À minha Co-orientadora, Bruna Farias, pelo suporte e disponibilidade de transmitir parte de seu grande conhecimento, além da paciência.

À minha dupla de revisão, Livia Maria, que participou ativamente dessa caminhada e tanto me ajudou. Muito obrigado!

Ao grupo de pesquisa Periodontia/Implantodontia - UFPE do qual faço parte.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo amparo financeiro que permitiu minha dedicação exclusiva as atividades da pós-graduação.

## RESUMO

Foi conduzida uma revisão sistemática da literatura para investigar o desempenho clínico das abordagens cirúrgicas minimamente invasivas de preservação dos tecidos interdentais em associação com as proteínas derivadas da matriz do esmalte no tratamento dos defeitos intraósseos. Foi realizada uma revisão sistemática de literatura (PROSPERO 135131) por meio de pesquisa, extração e análise dos dados em duplicata, de acordo com a estratégia PICOS. Foram consultadas as bases de dados Ovid MEDLINE; Ovid EMBASE; Scopus, Open Gray e nos periódicos *Journal of Periodontology*, *Journal of Clinical Periodontology*, *Journal of Periodontal Research* e *Journal of Dental Research*, a busca cobriu um período sem limite de tempo até maio de 2019, seguindo o guia PRISMA. E tendo como desfecho principal o ganho clínico de inserção. A avaliação qualitativa dos estudos incluídos foi elaborada através da ferramenta de avaliação do risco de viés da Colaboração Cochrane. Oito ensaios clínicos randomizados relatando no 557 indivíduos e 698 defeitos foram identificados. nesta revisão. A utilização da abordagem cirúrgica de preservação dos tecidos interdentais em associação com as PDME trouxe melhores resultados com relação a ganho clínico de inserção e redução da profundidade de sondagem. Dentre as variações de técnicas de preservação dos tecidos interdentais não houveram diferenças entre as mesmas. Todavia, na metanálise obtida pelos estudos, os resultados foram superiores em ganho clínico de inserção em favor do grupo teste [n=119; MD=0,92; 95%; IC (0,35; 1,50); p=0,002 I<sup>2</sup> 78%], com esses resultados estatisticamente significantes. Nos estudos com um ano de acompanhamento, os resultados favoreceram os grupos com PDME, já estudos com mais de 2 anos de acompanhamento não houveram diferenças significantes entre os grupos. Mesmo considerando a limitação de evidências disponíveis, os resultados encontrados sugerem que a técnica de debridamento a retalho aberto por meio de abordagens de preservação dos tecidos interdentais em associação com PDME promovem resultados clínicos ligeiramente superiores em ganho de inserção quando comparadas ao debridamento a retalho aberto sem associação das PDME.

Palavras-chave: Proteínas do Esmalte Dentário. Procedimentos Cirúrgicos Minimamente Invasivos. Ensaio clínico

## ABSTRACT

We conducted a systematic literature review to investigate the clinical performance of minimally invasive surgical approaches to interdental tissue preservation in association with enamel matrix-derived proteins in the treatment of intraosseous defects. A systematic review was performed (PROSPERO 135131) by means of research, extraction and analysis of data in duplicate. The search was performed in the Ovid MEDLINE databases; Ovid EMBASE; Open Gray and in the journals Journal of Periodontology, Journal of Clinical Periodontology, Journal of Periodontal Research and Journal of Dental Research, from up to May 2019, according to the PRISMA guideline. The quality evaluation of included studies was carried out using the Cochrane Collaboration bias risk assessment tool. A meta-analysis was performed to calculate risk ratios and mean differences. Eight randomized controlled trials reporting no 557 subjects and 698 defects were identified. in this review. The use of the surgical approach to interdental tissue maintenance in association with the PDME yielded better results regarding clinical insertion gain and reduction in probing depth. Among the technical alterations of interdental tissue conservation, there are no differences between them. However, in the meta-analysis applied by the studies, the results were superior in the clinical insertion gain in favor of the test [n=119; MD=0,92; 95%; IC (0,35; 1,50); p=0,002] I<sup>2</sup> 78%, with these statistically significant results. In studies with one year of follow-up, results favor groups with PDME, whereas studies with more than 2 years of follow-up are not subject to significant differences between groups. Even considering the limited evidence available, the results suggest that the open flap debridement technique using interdental tissue preservation approaches in association with PDME promotes slightly superior clinical results in insertion gain compared to open flap debridement without PDME Association

Key words: Dental Enamel Proteins. Minimal Invasive Periodontal Surgery. Clinical Trial

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|             |                                                                                                                                        |    |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Quadro 1-   | Aplicação da estratégia P.I.C.O.S no estudo                                                                                            | 15 |
| Quadro 2-   | Estratégia de Busca de acordo com a PICOS                                                                                              | 18 |
| Quadro 3-   | Estudos Excluídos                                                                                                                      | 59 |
| Figura 1-   | Diagrama Prisma                                                                                                                        | 61 |
| Gráfico 1 - | Análise do risco de viés dos estudos                                                                                                   | 70 |
| Gráfico 2 - | Sumarização da Análise para cada item do risco de viés                                                                                 | 70 |
| Gráfico 3 - | Florest Plot de comparação entre OFD+SPPF/MPPT + EMD e<br>OFD+SPPF/MPPT para o desfecho ganho clínico de inserção após 1 ano           | 72 |
| Gráfico 4 - | Forest Plot da comparação entre OFD+SPPF/MPPT+EMD e<br>OFD+SPPF/MPPT para o desfecho redução de profundidade de sondagem<br>após 1 ano | 73 |
| Gráfico 5 - | Forest Plot da comparação entre OFD+SPPF/MPPT+EMD e<br>OFD+SPPF/MPPT para o desfecho aumento da recessão gengival, após 1<br>ano       | 74 |

## **LISTA DE TABELAS**

|            |                                                                                                                                        |    |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 - | Características da população e intervenções dos estudos incluídos                                                                      | 62 |
| Tabela 2 - | Características dos resultados                                                                                                         | 63 |
| Tabela 3 - | Média percentual de ganho de inserção clínica (CALG), Redução da profundidade de sondagem (PPDR) e Aumento da recessão gengival (IGR). | 64 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|        |                                             |
|--------|---------------------------------------------|
| AGR    | Aumento da Recessão Gengival                |
| BF     | <i>Bone Fill</i>                            |
| BG     | <i>Bone Gain</i>                            |
| BOP    | <i>Bleeding of Probing</i>                  |
| CAL    | <i>Clinical Attachment Level</i>            |
| DRA    | Debridamento a Retalho Aberto               |
| ECR    | Ensaio Clínico Randomizado                  |
| EDTA   | Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético          |
| EMD    | <i>Enamel Matrix Derivative</i>             |
| GR     | <i>Gingival Recession</i>                   |
| IGR    | <i>Increase Gingival Recession</i>          |
| JCE    | Junção Cimento Esmalte                      |
| PPD    | Pocket Probing Depth                        |
| GR     | Gingival Recession                          |
| IGR    | Increase Gingival Recession                 |
| MD     | Média                                       |
| MIS    | <i>Minimally Invasive Surgery</i>           |
| MIST   | <i>Minimally Invasive Surgery Technique</i> |
| M-MIST | Aumento da Recessão Gengival                |
| MPO    | Morbidade Pós Operatória                    |
| MPPT   | Regeneração Tecidual Guiada                 |
| OD     | <i>Odds Ratio</i>                           |
| OFD    | <i>Open Flap Debridement</i>                |
| PDME   | Proteínas Derivada da Matriz do Esmalte     |
| PGA    | Alginato de Propileno Glicol                |
| PPD    | <i>Pocket Probing Depth</i>                 |
| PPF    | <i>Papilla Preservation Flap</i>            |
| RRR    | Redução do Risco Relativo                   |
| RTG    | Regeneração Tecidual Guiada                 |
| SPPF   | <i>Simplified Papilla Preservation Flap</i> |
| VAS    | <i>Visual Analogue Scale</i>                |

## SUMÁRIO

|              |                                             |    |
|--------------|---------------------------------------------|----|
| <b>1</b>     | <b>INTRODUÇÃO</b>                           | 12 |
| <b>2</b>     | <b>OBJETIVOS</b>                            | 14 |
| 2.1          | OBJETIVO GERAL                              | 14 |
| 2.2          | OBJETIVOS ESPECÍFICOS                       | 14 |
| <b>3</b>     | <b>METODOLOGIA</b>                          | 15 |
| 3.1          | TIPO E LOCAL DO ESTUDO                      | 15 |
| 3.2          | CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE                  | 15 |
| <b>3.2.1</b> | <b>Tipos de Estudos</b>                     | 15 |
| 3.2.1.1      | Critérios de Inclusão dos Estudos           | 15 |
| 3.1.2.2      | Tipos de participantes                      | 16 |
| 3.1.2.3      | Tipos de intervenção                        | 16 |
| <b>3.2.2</b> | <b>Critérios de Exclusão dos Estudos</b>    | 17 |
| <b>3.2.3</b> | <b>Desfechos Clínicos Estudados</b>         | 17 |
| 3.2.3.1      | Desfecho primário                           | 17 |
| 3.2.3.2      | Desfecho secundário                         | 17 |
| 3.3          | FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIAS DE BUSCA | 17 |
| 3.4          | SELEÇÃO DOS ESTUDOS                         | 19 |
| 3.5          | MÉTODOS PARA EXTRAÇÃO DE DADOS              | 20 |
| 3.6          | AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS      | 20 |
| 3.7          | SÍNTESE E ANÁLISE DE DADOS                  | 20 |
| 3.8          | MEDIDAS DE SUMARIZAÇÃO                      | 21 |
| 3.9          | INFORMAÇÕES ADICIONAIS                      | 21 |
| <b>4</b>     | <b>RESULTADOS</b>                           | 22 |
| <b>5</b>     | <b>CONCLUSÃO</b>                            | 23 |
|              | <b>REFERÊNCIAS</b>                          | 24 |

|                                                                 |           |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>APÊNDICE A- FORMULÁRIO DE EXTRAÇÃO DE DADOS.....</b>         | <b>35</b> |
| <b>APÊNDICE B- AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS .....</b>             | <b>44</b> |
| <b>APÊNDICE C- RESULTADOS (ARTÍGO CIENTÍFICO).....</b>          | <b>52</b> |
| <b>ANEXO A – NORMAS DA REVISTA CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS</b> | <b>85</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

A doença periodontal é uma doença crônica de caráter infeccioso e que resulta em inflamação nos tecidos de suporte dos dentes, levando a migração apical do epitélio juncional e perda óssea, sendo o biofilme subgengival o principal agente etiológico. Desse ponto de vista, a abordagem principal para sua terapia é desorganizar e dispersar o biofilme por meio de debridamento mecânico e, em algumas situações, com substâncias químicas (CATON et al., 2018). No entanto nos sítios afetados pela progressão da doença periodontal, com destruição do aparato de suporte e formação de defeitos intraósseos, existe a possibilidade de abordagens técnicas cirúrgicas que visam a regeneração periodontal dessas sequelas, formando novos tecidos que foram anteriormente perdidos (ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar) (BOSHARDT, SCULEAN et al., 2009; CORTELLINI et al., 2012; CATON et al., 2018).

No tratamento de defeitos intraósseos, a descontaminação cirúrgica deste e da superfície da raiz envolvida, pode restabelecer a saúde periodontal, quando um adequado controle de biofilme é alcançado. Entretanto diversas técnicas cirúrgicas e materiais têm sido desenvolvidos com o intuito de melhorar os resultados clínicos, e tratar de forma conservadora os defeitos intraósseos (GRAZIANI et al. 2012). A cirurgia minimamente invasiva é um termo que descreve o uso de procedimentos cirúrgicos menores e mais precisos que são possíveis através do uso de instrumentos de ampliação. O objetivo do uso dessa abordagem na cirurgia periodontal regenerativa é a preservação dos tecidos interdentais, que resultarão em uma melhor cicatrização da ferida, estabilidade do coágulo sanguíneo e melhora nos parâmetros clínicos periodontais (CORTELLINI et al., 2008; IVANOVSKI, 2009; CORTELLINI et al., 2012).

Dentre os materiais utilizados para regeneração periodontal, as proteínas derivadas da matriz do esmalte (PDME) se destacam por desempenharem um papel importante na cementogênese e mimetizar os eventos que ocorrem durante o desenvolvimento radicular, além de possuírem capacidade de estimular diversas atividades celulares, resultando em melhores resultados pós-operatórios. Desta forma, poder regenerar o aparato periodontal nos casos onde a perda óssea ocorreu com a aplicação das PDME tem sido objetivo de diversos estudos (CORTELLINI et al., 2007; SCULEAN et al., 2008; MIRON. 2016; SESHIMA et al., 2017). Uma das indicações para a utilização das PDME é no tratamento de defeitos intraósseos. E seu uso foi avaliado em humanos com resultados clínicos demonstrando ser significativamente

melhores do que apenas o debridamento a retalho aberto (HEIJL. 1997; ZUCCHELLI et al,2002; FRANCETTI et al. 2005; FICKEL et al., 2009; BHUTDA et al., 2013).

Apesar da publicação de diversas revisões sistemáticas (ESPOSITO et al,2009; GRAZIANNI et al.,2012; KOOP et al.,2012 ZANATTA et al.,2013) demonstrando que o uso das PDME pode ser uma alternativa viável para potencializar os resultados clínicos no tratamento dos defeitos intraósseos, ainda não existe uma revisão sistemática que avalie o desempenho clínico das abordagens cirúrgicas de preservação dos tecidos interdetais em associação com as PDME no tratamento desses defeitos, associado a uma comparação entre os tempos de acompanhamento.

Portanto, o objetivo desse estudo foi conduzir uma revisão sistemática para investigar o desempenho clínico das abordagens cirúrgicas que preservem os tecidos interdetais, em associação com as proteínas derivadas da matriz do esmalte no tratamento dos defeitos intraósseos.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

O objetivo desse estudo foi conduzir uma revisão sistemática para investigar o desempenho clínico das abordagens cirúrgicas que preservem os tecidos interdentaes, em associação com as proteínas derivadas da matriz do esmalte no tratamento dos defeitos intraósseos

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estabelecer se há diferença, entre os grupos de comparação, com relação ao ganho clínico de inserção, após a realização das intervenções.
- Avaliar se há diferença entre os grupos, com relação ao grau de morbidade pós-operatória do paciente, ou seja, quanto a dor/desconforto, edema após as intervenções.
- Determinar se há diferença, entre os grupos de comparação, nos períodos de acompanhamento, após a realização das intervenções

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 TIPO E LOCAL DO ESTUDO

Este é um estudo de revisão sistemática da literatura registrado no PROSPERO com o número provisório de 135131, que avaliou as evidências disponíveis acerca do tratamento de defeitos intraósseos utilizando abordagens cirúrgicas minimamente invasivas de preservação dos tecidos interdentais associadas as proteínas derivadas da matriz do esmalte.

Essa revisão foi planejada de acordo com o protocolo PRISMA (MOYER et al.,2015) em torno da seguinte pergunta de pesquisa: “Qual o efeito clínico da utilização do DRA associado às PDME, em termos de ganho clínico de inserção, comparado ao DRA não associado às PDME no tratamento de defeitos intraósseos?

Esta pergunta foi elaborada de acordo com a estratégia PICOS, acrônimo usado para a formulação de estratégias de pesquisa bem definidas (HIGGINS; GREEN, 2011; THE PRISMA GROUP, 2015).

#### **Quadro.1** Aplicação da estratégia P.I.C.O.S no estudo

|          |                        |                                                                                                                                                            |
|----------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>P</b> | <b>POPULAÇÃO</b>       | Pacientes com defeitos intraósseos                                                                                                                         |
| <b>I</b> | <b>INTERVENÇÃO</b>     | Debridamento a retalho aberto por meio de abordagens cirúrgicas que conservem a papila interdental associadas as proteínas derivadas da matriz do esmalte. |
| <b>C</b> | <b>COMPARAÇÃO</b>      | Debridamento a retalho aberto por meio de abordagens cirúrgicas que conservem a papila interdental não associada as PDME                                   |
| <b>O</b> | <b>RESULTADOS</b>      | Ganho do nível clínico de inserção, profundidade de sondagem, percentual de ganho ósseo, recessão gengival e morbidade pós-operatória.                     |
| <b>S</b> | <b>TIPOS DE ESTUDO</b> | Ensaios clínicos randomizados.                                                                                                                             |

Fonte: O autor

#### 3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

##### 3.2.1 Tipos de Estudos

###### 3.2.1.1 Critérios de Inclusão dos Estudos

Foram incluídos na pesquisa ensaios clínicos controlados randomizados (ECR) com um mínimo de 10 participantes tratados para cada grupo ou como amostra (GRAZIANI et al. 2012). Foram considerados também, estudos em boca dividida ou paralelo com dois ou mais braços.

Os estudos que foram incluídos, reportaram a média de ganho clínico de inserção, após os procedimentos regenerativos nos defeitos intraósseos. A redução da profundidade de sondagem, recessão gengival e ganho ósseo podem estar presentes em avaliações secundárias. Os estudos deveriam apresentar um acompanhamento mínimo de 6 meses.

Foram incluídos estudos que utilizaram técnicas cirúrgicas minimamente invasivas que preservassem os tecidos interdentais:

- Técnica Modificada de Preservação da Papila (MPPT) (CORTELLINI *et al*, 1995)
- Retalho Simplificado de Preservação da Papila (SPPF) (CORTELLINI *et al*, 1999)
- Retalho de Preservação da Papila (RPP) (TAKEI *et al.*, 1985)
- Técnica Cirúrgica Minimamente Invasiva Modificada (M-MIST) (CORTELLINI, TONETTI, 2011)

Não foi adotada nenhuma restrição em relação ao idioma dos estudos selecionados.

### 3.1.2.2 Tipos de participantes

Foram considerados para o presente estudo indivíduos adultos ( $\geq 18$  anos) que receberam tratamento cirúrgico regenerativo dos defeitos intraósseos por meio de debridamento a retalho aberto (DRA), com técnica cirúrgica que preservou os tecidos interdentais associada ao uso das PDME, com um período de acompanhamento mínimo de 6 meses. Os participantes dos estudos estavam sistemicamente saudáveis e sem doença periodontal ativa.

Os pacientes dos estudos passaram pelo tratamento não cirúrgico da doença periodontal e tinham a presença de pelo menos um defeito intraósseo de uma, duas ou três paredes, ou combinação, envolvendo a região interproximal do dente afetado, com baixos níveis de sangramento à sondagem  $\leq 20\%$ , acompanhados por no mínimo seis meses. Foram incluídos pacientes tabagistas e que fizeram uso de antibióticos após os procedimentos.

A profundidade do defeito ósseo radiográfico foi considerada como a distância vertical em milímetros entre a crista óssea alveolar e a base defeito ou a distância entre a JCE e a base do defeito. E a largura do defeito ósseo, por sua vez, foi considerada como a distância entre a crista óssea alveolar e a superfície da raiz ou a distância entre a JCE e a crista óssea alveolar. (CORTELLINI *et al.*, 1993). Foram consideradas medidas dos defeitos ósseos calculadas com base em exames radiográficos digitais periapicais ou tomografias computadorizadas.

### 3.1.2.3 Tipos de intervenção

Os pacientes receberam tratamento periodontal regenerativo por meio das seguintes abordagens terapêuticas:

- A. DRA, por meio da *modified papilla preservation technique* (MPPT) (CORTELLINI *et al.*, 1995); *simplified papilla preservation flap* (SPPF), (CORTELLINI *et al.*, 1999), que englobam a *minimally invasive surgical technique* (MIST) (CORTELLINI *et al.*, 2007), + PMDE comparadas ao DRA não associadas a PDME

- B. DRA, por meio do retalho de preservação da papila (RPP) (TAKEI et al. 1985); *modified minimally invasive surgical technique* (M-MIST) (CORTELLINI, TONETTI, 2011) + PDME, comparadas ao DRA, não associadas a PDME

### 3.2.2 Critérios de Exclusão dos Estudos

Foram desconsiderados estudos exclusivamente radiográficos, com dados predominantemente morfológicos, histológicos, dentes com defeitos de furca, dentes com mobilidade grau 3 e defeitos supra ósseos.

### 3.2.3 Desfechos Clínicos Estudados

#### 3.2.3.1 Desfecho primário

Foi considerado como desfecho primário, para esta revisão, as mudanças no nível clínico de inserção após o tratamento dos defeitos intraósseos.

#### 3.2.3.2 Desfecho secundário

Foram considerados, como desfechos secundários, as descrições referentes a morbidade pós-operatória, referentes a dor ou desconforto, presença de edema, hematoma, supuração e deiscência do retalho, e também os seguintes parâmetros clínico-periodontais:

- a. Profundidade de sondagem;
- b. Percentual de ganho/preenchimento ósseo;
- c. Recessão gengival.
- d. Índice de sangramento a sondagem

Estes foram expressos como a diferença média entre o início/período de acompanhamento dos sítios tratados.

## 3.3 FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIAS DE BUSCA

A busca por estudos foi realizada nas bases de dados Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE e SCOPUS através das combinações dos termos MESH, EMTREE e palavras chaves. Além disso, as bibliografias de todos os artigos incluídos e de revisões relevantes ao assunto foram selecionadas para possível análise. A busca cobriu um período sem limite de tempo até maio de 2019.

A plataforma *OpenGray* de trabalhos não publicados (literatura cinzenta), além de bancos de teses e dissertações de universidades, bem como o Google Acadêmico foram

pesquisados, como uma tentativa de minimização do risco de viés de publicação. Bancos de dados de cinco revistas odontológicas - *Journal of Periodontology*, *Periodontology 2000*, *Journal of Clinical Periodontology*, *Journal of Periodontal Research* e *Journal of Dental Research*, também foram pesquisados. Foram consultados, além disso, os sites *clinical trials*, *controlled trial database*, em busca do registro de ensaios clínicos controlados finalizados ou em andamento. Além disso, quando necessário, os autores dos estudos foram contatados para fornecerem os dados ausentes no artigo avaliado.

A estratégia de busca usou a combinação dos termos MeSH/DeCs ou Emtree, associadas as palavras-chave (Quadro 2) que relacionam a “população”, “intervenção”, “comparação”, “resultado”, “tipos de estudos”, limitado pelo termo “humano”. Os termos foram combinados por meio dos operadores booleanos “AND”, “OR” e “AND NOT”. A busca foi feita por dois revisores (E.B e L.M) calibrados e independentes.

**Quadro 2.** Estratégia de busca para o Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE acordo com a estratégia PICOS.

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>População</b>   | <p><b>MeSH:</b> Alveolar bone loss. Periodontitis. Chronic periodontitis. Periodontal Diseases. Periodontal bone loss. Periodontal resorption. Periodontal bone loss. Alveolar resorption. Alveolar bone atrophy.</p> <p><b>Emtree:</b></p> <p><b>Keywords:</b> ((Periodontal OR alveolar bone) AND (loss\$ OR resorption\$ OR atroph\$)). (Periodontitis AND periodontal disease\$). ((Vertical bone OR osseous OR intrabony) AND defect\$). (Periodontal disease\$ OR (chronic AND (periodontitis))).</p>                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Intervenção</b> | <p><b>MeSH:</b> Dental enamel proteins. Enamel matrix proteins. Periodontal debridement. Minimally invasive surgical procedures. Microsurgery. Microscopy (1966-1968). Surgical procedures, operative (1966-1968). Surgical flaps.</p> <p><b>Emtree:</b></p> <p><b>Keywords:</b> Biomaterial\$. (Emdogain AND (dental AND enamel (matrix OR protein\$) AND derivative)). ((Nonsurgical AND periodontal AND pocket) AND debridement\$). (Minimal\$ invasive AND (surg\$ AND (procedure OR technique OR acces)) AND microsurgery). ((Surgical OR Island OR Pedicled OR papilla preservation OR access) AND Flap\$). (Regenera\$ AND (periodontal AND (surgery OR therap\$)). ((Periodontal AND regeneration) AND (surgery OR therap\$)).</p> |
| <b>Comparação</b>  | <p><b>MeSH:</b> Periodontal debridement. Minimally invasive surgical procedures. Microsurgery. Microscopy. Surgical procedures, operative. Surgical flaps.</p> <p><b>Emtree:</b></p> <p><b>Keywords:</b> ((Nonsurgical AND periodontal AND pocket) AND debridement\$). (Minimal\$ invasive AND (surg\$ AND (procedure OR technique OR acces)) AND microsurgery).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | ((Surgical OR Island OR Pedicled OR papilla preservation OR access) AND Flap\$). (Regenera\$ AND (periodontal AND (surgery OR therap\$). ((Periodontal AND regeneration) AND (surgery OR therap\$)).                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Resultados</b>        | <b>MeSH:</b> Bone regeneration. Wound healing. Gingival recession. Gingival hemorrhage.<br><b>Emtree:</b><br><b>Keywords:</b> ((Bone AND (gain OR regeneration)). Osteoconduction. Wound healing\$. (Gingival AND (recession OR atrophy\$ OR bleeding OR hemorrhage)). (Periodontal AND (attachment gain OR probing depth)).                                                                                                                                                                                   |
| <b>Desenho do estudo</b> | <b>MeSH:</b> Randomized Controlled Trial; Random Allocation; Double-Blind Method; Single-Blind Method; Prospective Studies; Controlled Clinical Trial; Longitudinal Studies; Follow-Up Studies; Clinical trial.<br><b>Emtree:</b><br><b>Key words:</b> (Retrospective OR prospective OR longitudinal OR observational OR cohort OR case-control AND Studie\$; ((Control\$ OR clinical) AND trial\$); (Follow AND up); Random\$ controlled trial\$; random\$ allocation\$; (Double OR Single) AND Blind method. |
| <b>Limites</b>           | Human.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Fonte: O autor

### 3.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A pesquisa foi realizada em três fases, por dois revisores (E.B. e L.M.), duplicada, com os resultados avaliados de maneira independente, com a finalidade de testar a sensibilidade e especificidade da busca. Qualquer desacordo entre os dois pesquisadores foi resolvido com uma discussão e na não obtenção de um consenso, um terceiro revisor foi consultado (B.V).

O estágio inicial da pesquisa representou o período de calibração entre os revisores, referente aos instrumentos de coleta de dados. O grau de concordância foi calculado por meio do valor do índice Kappa (COHEN, 1960). Um índice maior 0,81 foi considerado como quase perfeita concordância. Valores entre 0,60 e 0,79 uma concordância boa e entre 0,40 e 0,60 uma concordância moderada. Valores inferiores a 0,40 foram considerados como uma grande discordância entre os pesquisadores. Esse indicador foi retomado em cada etapa do estágio subsequente. (LANDIS et al.,1977)

O estágio subsequente, a pesquisa em si, foi dividido em três etapas. A primeira delas, a análise dos títulos, foi realizada para eliminar os títulos que não preencheriam as normas estabelecidas pelos critérios de inclusão do protocolo de pesquisa. A segunda etapa foi avaliação dos resumos dos estudos inicialmente selecionados. O terceiro estágio, a análise dos textos completos, foi realizado utilizando um formulário de extração de dados (apêndice A) que

verificou a elegibilidade do estudo com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Essa foi uma avaliação baseada no tipo de estudo, característica da população, intervenção, desfechos primários e secundários, anteriormente estabelecidos no protocolo, eliminando os estudos não correspondentes aos mesmos. Os estudos, que após a leitura completa foram excluídos, tiveram o motivo de sua exclusão registrado, a fim de serem mencionados nos resultados da revisão.

### 3.5 MÉTODOS PARA EXTRAÇÃO DE DADOS

Um formulário de extração de dados (apêndice A) projetado especificamente para este estudo foi usado para registrar detalhes dos artigos selecionados. O preenchimento foi executado pelos dois pesquisadores de forma independente. Os dados coletados dos estudos foram embasados nas questões importantes para a pesquisa, tais como: Autor, ano, país de origem do estudo, características da população, da intervenção, dos resultados e do tipo de estudo. Esse formulário foi aperfeiçoado com os principais tópicos que foram identificados de cada artigo relacionada a este projeto, com o intuito de facilitar a leitura e obtenção dos dados pelos pesquisadores.

### 3.6 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS

A avaliação da qualidade de todos os estudos incluídos foi conduzida de forma independente por dois revisores (E.B. e L.M.) utilizando a ferramenta de risco de viés. dos ECR (Apêndice B), elaborado de acordo com as determinações do manual Cochrane (HIGGINS; GREEN, 2011). Cada estudo foi julgado como baixo, alto ou incerto risco de viés baseado em cinco domínios: Geração da sequência randômica, ocultação da alocação, cegamento dos participantes e pesquisadores, cegamento dos avaliadores, dados incompletos do desfecho, relato seletivo e outras fontes de viés. O julgamento de cada item envolvia responder a uma pergunta, com respostas 'Sim' indicando baixo risco de viés, 'Não' indicando alto risco de viés e 'Não claro' indicando falta de informações ou incerteza sobre o potencial de viés

### 3.7 SÍNTESE E ANÁLISE DE DADOS

Os dados de cada estudo foram coletados em tabelas e agrupados de acordo com o desenho do estudo, com o auxílio do Review Manager (RevMan) <sup>1</sup>. A análise descritiva foi inicialmente realizada para determinar a quantidade de dados, verificando ainda as variações dos estudos em termos de características da pesquisa, isto é, as características das populações, das intervenções, dos resultados, design, da qualidade e dos resultados. Além disso, esta etapa foi usada para determinar a semelhança dos estudos para uma possível meta-análise.

### 3.8 MEDIDAS DE SUMARIZAÇÃO

A Diferença Média (DM) com 95% de intervalo de confiança (IC) foi usado para a análise dos dados dicotômicos e contínuos, respectivamente. A heterogeneidade foi avaliada usando o Cochran Q test e estatística  $I^2$  ( $I^2 < 40\%$ : baixa heterogeneidade;  $I^2 \geq 40\%$ : alta heterogeneidade) (HIGGINS; GREEN, 2011).. Um modelo de efeito fixo foi utilizado nos estudos que apresentaram baixa heterogeneidade estatística e randômico para os com alta heterogeneidade. O método do inverso da variância foi utilizado para combinar os dados dos desfechos contínuos, enquanto o Mantel-Haenszel foi usado para combinar desfechos dicotômicos. Um valor de  $p$  menor que 0,05 foi considerado como significativo para a análise.

### 3.9 INFORMAÇÕES ADICIONAIS

O texto da revisão foi estruturado de acordo com guia PRISMA (THE PRISMA GROUP, 2015), o Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions (HIGGINS; GREEN, 2011).

O valor do índice Kappa alcançado na etapa de seleção dos títulos foi de 0,81, na etapa de seleção dos resumos foi de 0,76 e na análise dos textos completos foi de 0,79

---

<sup>1</sup> [Computer program]. Versão [5.3]. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.

## **4 RESULTADOS**

Os resultados da pesquisa encontram-se apresentados em forma de artigo, os quais estão dispostos no Apêndice C

## 5 CONCLUSÃO

Essa revisão sistemática demonstrou que a utilização de técnicas minimamente invasivas que conservem os tecidos interdentais em associação com as proteínas derivadas da matriz do esmalte no tratamento de defeitos intraósseos promovem resultados ligeiramente superiores de ganho de inserção clínico em comparação somente a técnica cirúrgica.

Não foram encontradas diferenças entre os grupos em relação ao grau de morbidade pós-operatória dos pacientes, sugerindo que apenas a utilização de uma abordagem cirúrgica conservadora de preservação dos tecidos interdentais é suficiente para uma boa cicatrização pós-operatória. Apesar das evidências serem escassas na literatura referente a esse desfecho.

Em relação ao tempo de acompanhamento, o emprego das PDME apresentou resultados clínicos ligeiramente superiores em ganho clínico de inserção período de 12 meses após a intervenção, já nos períodos de 24 meses ou mais, essa diferença entre os grupos tende a cair, demonstrando resultados similares e mais estáveis entre os grupos. Há necessidade de estudos adicionais para que se demonstre a estabilidade dos resultados alcançados pelos ensaios clínicos a longo prazo.

## REFERÊNCIAS

- AIMETTI, M.; FERRAROTTI, F.; MARIANI, G.; FRATINI, A. *et al.* Enamel Matrix Derivative Proteins in Combination with a Flapless Approach for Periodontal Regeneration of Intrabony Defects: A 2-Year Prospective Case Series. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 36, n. 6, p. 797-805, Nov/Dec 2016.
- AIMETTI, M.; FERRAROTTI, F.; MARIANI, G. M.; ROMANO, F. A novel flapless approach versus minimally invasive surgery in periodontal regeneration with enamel matrix derivative proteins: a 24-month randomized controlled clinical trial. **Clinical oral investigations**, 21, n. 1, p. 327-337, 2017.
- ASLAN, S.; BUDUNELI, N.; CORTELLINI, P. Entire Papilla Preservation Technique: A Novel Surgical Approach for Regenerative Treatment of Deep and Wide Intrabony Defects. **The International journal of periodontics & restorative dentistry**, 37, n. 2, p. 227-233, 2017.
- BASCONES-MARTINEZ, A.; MUNOZ-CORCUERA, M.; NORONHA, S.; MOTA, P. *et al.* Host defence mechanisms against bacterial aggression in periodontal disease: Basic mechanisms. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, 14, n. 12, p. e680-685, Dec 1 2009.
- BOOTH, A.; CLARKE, M.; DOOLEY, G.; GHERSI, D. *et al.* The nuts and bolts of PROSPERO: an international prospective register of systematic reviews. *In: Syst Rev*, 2012. v. 1, p. 2.
- BOSSHARDT, D. D.; SCULEAN, A. Does periodontal tissue regeneration really work? **Periodontology** 2000, 51, n. 1, p. 208-219, 2009.
- BROOKES, S. J.; ROBINSON, C.; KIRKHAM, J.; BONASS, W. A. Biochemistry and molecular biology of amelogenin proteins of developing dental enamel. **Arch Oral Biol**, 40, n. 1, p. 1-14, Jan 1995.
- BHUTDA, G.; DEO, V. Five years clinical results following treatment of human intra-bony defects with an enamel matrix derivative: a randomized controlled trial. **Acta Odontol Scand**, v. 71, n. 3-4, p. 764-70, May-Jul 2013. ISSN 0001-6357.
- CATON J, G. *et al.* A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. **J Periodontol**, v. 89 Suppl 1, p. S1-s8, Jun 2018. ISSN 0022-3492.
- CHAMBRONE, D.; PASIN, I. M.; CHAMBRONE, L.; PANNUTI, C. M. *et al.* Treatment of infrabony defects with or without enamel matrix proteins: a 24-month follow-up randomized pilot study. **Quintessence Int**, 41, n. 2, p. 125-134, Feb 2010.

CORBELLA, S.; FRANCETTI, L.; TASCHIERI, S.; DE SIENA, F. *et al.* Effect of periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. **J Diabetes Investig**, 4, n. 5, p. 502-509, Sep 2013.

CORTELLINI, P. Minimally invasive surgical techniques in periodontal regeneration. **J Evid Based Dent Pract**, 12, n. 3 Suppl, p. 89-100, Sep 2012.

CORTELLINI, P.; PINI PRATO, G.; TONETTI, M. S. Periodontal regeneration of human intrabony defects. II. Re-entry procedures and bone measures. **J Periodontol**, v. 64, n. 4, p. 261-8, Apr 1993. ISSN 0022-3492 (Print)0022-3492.

CORTELLINI, P.; CARNEVALE, G.; SANZ, M.; TONETTI, M. S. Treatment of deep and shallow intrabony defects. A multicenter randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol**, 25, n. 12, p. 981-987, Dec 1998.

CORTELLINI, P. *et al.* Single minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative to treat multiple adjacent intra-bony defects: clinical outcomes and patient morbidity. **J Clin Periodontol**, v. 35, n. 7, p. 605-13, Jul 2008. ISSN 0303-6979

CORTELLINI, P.; PINI PRATO, G. Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. Clinical strategies based on scientific evidence and clinical experience. **Periodontol 2000**, 59, n. 1, p. 158-184, Jun 2012.

CORTELLINI, P.; PINI PRATO, G.; TONETTI, M. S. Periodontal regeneration of human intrabony defects with bioresorbable membranes. A controlled clinical trial. **J Periodontol**, 67, n. 3, p. 217-223, Mar 1996.

CORTELLINI, P.; PRATO, G. P.; TONETTI, M. S. The modified papilla preservation technique. A new surgical approach for interproximal regenerative procedures. **J Periodontol**, 66, n. 4, p. 261-266, Apr 1995.

CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S. Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration. **Periodontology 2000**, 22, n. 1, p. 104-132, 2000.

CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S. Clinical performance of a regenerative strategy for intrabony defects: scientific evidence and clinical experience. **J Periodontol**, 76, n. 3, p. 341-350, Mar 2005.

CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S. A minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative in the regenerative treatment of intra-bony defects: a novel approach to limit morbidity. **J Clin Periodontol**, 34, n. 1, p. 87-93, Jan 2007.

CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S. Improved wound stability with a modified minimally invasive surgical technique in the regenerative treatment of isolated interdental intrabony defects. **J Clin Periodontol**, 36, n. 2, p. 157-163, Feb 2009.

CORTELLINI, P. et al. Minimally invasive surgical technique and enamel matrix derivative in intrabony defects: 2. Factors associated with healing outcomes. *Int J Periodontics Restorative Dent*, v. 29, n. 3, p. 257-65, Jun 2009. ISSN 0198-7569

CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S. Clinical and radiographic outcomes of the modified minimally invasive surgical technique with and without regenerative materials: a randomized-controlled trial in intra-bony defects. **J Clin Periodontol**, 38, n. 4, p. 365-373, Apr 2011.

CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects. **Periodontol 2000**, 68, n. 1, p. 282-307, Jun 2015.

CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S.; LANG, N. P.; SUVAN, J. E. *et al.* The simplified papilla preservation flap in the regenerative treatment of deep intrabony defects: clinical outcomes and postoperative morbidity. **J Periodontol**, 72, n. 12, p. 1702-1712, Dec 2001.

CORTELLINI, P. S. Minimally invasive surgical technique and modified-MIST in periodontal regeneration. **Minimally Invasive Periodontal Therapy: Clinical Techniques and Visualization Technology**, p. 117-142, 2014.

DE LEONARDIS, D.; PAOLANTONIO, M. Enamel matrix derivative, alone or associated with a synthetic bone substitute, in the treatment of 1- to 2-wall periodontal defects. *J Periodontol*, v. 84, n. 4, p. 444-55, Apr 2013. ISSN 1943-3670.

ESPOSITO, M.; GRUSOVIN, M. G.; PAPANIKOLAOU, N.; COULTHARD, P. *et al.* Enamel matrix derivative (Emdogain(R)) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 4, p. CD003875, Oct 2009.

FARINA, R.; ITRO, A.; FERRIERI, I.; TROMBELLI, L. Disease recurrence following reconstructive procedures: a 6- to 8-year follow-up observational study. **Oral Health Prev Dent**, 5, n. 4, p. 307-312, 2007.

FICKL, S.; THALMAIR, T.; KEBSCHULL, M.; BOHM, S. *et al.* Microsurgical access flap in conjunction with enamel matrix derivative for the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. **J Clin Periodontol**, 36, n. 9, p. 784-790, Sep 2009.

FRANCETTI, L.; DEL FABBRO, M.; BASSO, M.; TESTORI, T. *et al.* Enamel matrix proteins in the treatment of intra-bony defects: A prospective 24-month clinical trial. **Journal of clinical periodontology**, 31, n. 1, p. 52-59, 2004.

FRANCETTI, L.; TROMBELLI, L.; LOMBARDO, G.; GUIDA, L. *et al.* Evaluation of efficacy of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects: a 24-month multicenter study. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 25, n. 5, p. 461-473, Oct 2005.

FROUM, S.; WEINBERG, M.; NOVAK, J.; MAILHOT, J. *et al.* A multicenter study evaluating the sensitization potential of enamel matrix derivative after treatment of two infrabony defects. **J Periodontol**, 75, n. 7, p. 1001-1008, Jul 2004.

FROUM, S. J.; GOMEZ, C.; BREault, M. R. Current concepts of periodontal regeneration. A review of the literature. **N Y State Dent J**, 68, n. 9, p. 14-22, Nov 2002.

FROUM, S. J.; WEINBERG, M. A.; ROSENBERG, E.; TARNOW, D. A comparative study utilizing open flap debridement with and without enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: a 12-month re-entry study. **J Periodontol**, 72, n. 1, p. 25-34, Jan 2001.

FUJINAMI, K. *et al.* Two-year follow-up of treatment of intrabony periodontal defect with enamel matrix derivative. **Bull Tokyo Dent Coll**, v. 52, n. 4, p. 215-21, 2011. ISSN 0040-8891 (Print)0040-8891

FUJISHIRO, N.; ANAN, H.; HAMACHI, T.; MAEDA, K. The role of macrophages in the periodontal regeneration using Emdogain gel. **J Periodontal Res**, 43, n. 2, p. 143-155, Apr 2008.

GALLI, C.; MACALUSO, G. M.; GUIZZARDI, S.; VESCOVINI, R. *et al.* Osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand modulation by enamel matrix derivative in human alveolar osteoblasts. **J Periodontol**, 77, n. 7, p. 1223-1228, Jul 2006.

GOLDMAN, H. M.; COHEN, D. W. The infrabony pocket: classification and treatment. **The Journal of Periodontology**, 29, n. 4, p. 272-291, 1958.

GRAZIANI, F.; GENNAI, S.; CEI, S.; CAIRO, F. *et al.* Clinical performance of access flap surgery in the treatment of the intrabony defect. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Journal of clinical periodontology**, 39, n. 2, p. 145-156, 2012.

GRUSOVIN, M. G.; ESPOSITO, M. The efficacy of enamel matrix derivative (Emdogain) for the treatment of deep infrabony periodontal defects: a placebo-controlled randomised clinical trial. **Eur J Oral Implantol**, 2, n. 1, p. 43-54, Spring 2009.

HAASE, H. R.; BARTOLD, P. M. Enamel matrix derivative induces matrix synthesis by cultured human periodontal fibroblast cells. **J Periodontol**, 72, n. 3, p. 341-348, Mar 2001.

HAGI, T. T.; LAUGISCH, O.; IVANOVIC, A.; SCULEAN, A. Regenerative periodontal therapy. **Quintessence Int**, 45, n. 3, p. 185-192, Mar 2014.

HAMMARSTRÖM, L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. **J Clin Periodontol**, 24, n. 9 Pt 2, p. 658-668, Sep 1997.

HARREL, S. K.; REES, T. D. Granulation tissue removal in routine and minimally invasive procedures. **Compend Contin Educ Dent**, 16, n. 9, p. 960, 962, 964 passim, Sep 1995.

HARREL, S. K.; WILSON JR, T. G.; NUNN, M. E. Prospective assessment of the use of enamel matrix derivative with minimally invasive surgery: 6-year results. **Journal of periodontology**, 81, n. 3, p. 435-441, 2010.

HARREL, S. K.; WILSON, T. G.; NUNN, M. E. Prospective assessment of the use of enamel matrix proteins with minimally invasive surgery. **J Periodontol**, 76, n. 3, p. 380-384, Mar 2005.

HEDEN, G.; WENNSTRÖM, J.; LINDHE, J. Periodontal tissue alterations following Emdogain treatment of periodontal sites with angular bone defects. A series of case reports. **J Clin Periodontol**, 26, n. 12, p. 855-860, Dec 1999.

HEIJL, L.; HEDEN, G.; SVÄRDSTRÖM, G.; OSTGREN, A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. **J Clin Periodontol**, 24, n. 9 Pt 2, p. 705-714, Sep 1997.

HIGGINS, J. P.; GREEN, S. (EDS.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2011.

INABA, H.; KAWAI, S.; NAKAYAMA, K.; OKAHASHI, N. *et al.* Effect of enamel matrix derivative on periodontal ligament cells in vitro is diminished by *Porphyromonas gingivalis*. **J Periodontol**, 75, n. 6, p. 858-865, Jun 2004.

INSTITUT STRAUMANN AG,, Waldenberg, Switzerland, STRAUMANN EMDOGAIN®  
MODE OF ACTION. Disponível em <https://www.straumann.com/en/professionals/products-and-solutions/biomaterials/biologics.html>

IVANOVSKI, S. Periodontal regeneration. **Australian dental journal**, 54, p. S118-S128, 2009.

KEILA, S.; NEMCOVSKY, C. E.; MOSES, O.; ARTZI, Z. *et al.* In vitro effects of enamel matrix proteins on rat bone marrow cells and gingival fibroblasts. **J Dent Res**, 83, n. 2, p. 134-138, Feb 2004.

KOOP, R.; MERHEB, J.; QUIRYNEN, M. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in reconstructive periodontal therapy: a systematic review. **J Periodontol**, 83, n. 6, p. 707-720, Jun 2012.

LALLA, E.; PAPAPANOU, P. N. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. **Nat Rev Endocrinol**, 7, n. 12, p. 738-748, Jun 2011.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159-74, Mar 1977. ISSN 0006-341X (Print)0006-341x.

LANG, N. P.; LINDHE, J. **Clinical periodontology and implant dentistry, 2 Volume Set**. John Wiley & Sons, 2015. 1118940482.

LLAMBÉS, F.; SILVESTRE, F. J.; HERNÁNDEZ-MIJARES, A.; GUIHA, R. *et al.* Effect of non-surgical periodontal treatment with or without doxycycline on the periodontium of type 1 diabetic patients. **J Clin Periodontol**, 32, n. 8, p. 915-920, Aug 2005.

LYNGSTADAAS, S. P.; WOHLFAHRT, J. C.; BROOKES, S. J.; PAINE, M. L. *et al.* Enamel matrix proteins; old molecules for new applications. **Orthod Craniofac Res**, 12, n. 3, p. 243-253, Aug 2009.

MARTU, S.; BURLUI, V.; MOCANU, C.; FORNA, N. [Periodontal regeneration with enamel derivate proteins (Emdogain)--clinical evaluation]. **Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi**, 104, n. 4, p. 147-151, Oct-Dec 2000.

MATARASSO, M.; IORIO-SICILIANO, V.; BLASI, A.; RAMAGLIA, L. *et al.* Enamel matrix derivative and bone grafts for periodontal regeneration of intrabony defects. A systematic review and meta-analysis. **Clin Oral Investig**, 19, n. 7, p. 1581-1593, Sep 2015.

MATULIENE, G.; PJETURSSON, B. E.; SALVI, G. E.; SCHMIDLIN, K. *et al.* Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. **J Clin Periodontol**, 35, n. 8, p. 685-695, Aug 2008.

MEALEY, B. L.; ROSE, L. F. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes**, 15, n. 2, p. 135-141, Apr 2008.

MILIAUSKAITE, A.; SELIMOVIC, D.; HASSAN, M.; NAGANO, F. *et al.* Papilla preservation technique combined with Emdogain in the treatment of intrabony defects: a novel treatment regimen for chronic periodontitis. **Stomatologija**, 10, n. 1, p. 22-26, 2008.

MIRON, R. J.; SCULEAN, A.; COCHRAN, D. L.; FROUM, S. *et al.* Twenty years of enamel matrix derivative: the past, the present and the future. **J Clin Periodontol**, 43, n. 8, p. 668-683, Aug 2016.

MIRON, R. J.; WEI, L.; YANG, S.; CALUSERU, O. M. *et al.* Effect of enamel matrix derivative on periodontal wound healing and regeneration in an osteoporotic model. **Journal of periodontology**, 85, n. 11, p. 1603-1611, 2014.

MORENO RODRÍGUEZ, J. A.; ORTIZ RUIZ, A. J.; CAFFESSE, R. G. Periodontal reconstructive surgery of deep intraosseous defects using an apical approach. Non-incised papillae surgical approach (NIPSA): A retrospective cohort study. **Journal of periodontology**, 2018.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Syst Rev**, v. 4, p. 1, Jan 2015. ISSN 2046-4053.

NIBALI, L.; POMETTI, D.; CHEN, T. T.; TU, Y. K. Minimally invasive non-surgical approach for the treatment of periodontal intrabony defects: a retrospective analysis. **J Clin Periodontol**, 42, n. 9, p. 853-859, Sep 2015.

OKUBO, K.; KOBAYASHI, M.; TAKIGUCHI, T.; TAKADA, T. *et al.* Participation of endogenous IGF-I and TGF-beta 1 with enamel matrix derivative-stimulated cell growth in human periodontal ligament cells. **J Periodontal Res**, 38, n. 1, p. 1-9, Feb 2003.

OKUDA, K.; MOMOSE, M.; MIYAZAKI, A.; MURATA, M. *et al.* Enamel matrix derivative in the treatment of human intrabony osseous defects. **J Periodontol**, 71, n. 12, p. 1821-1828, Dec 2000.

PAPAPANOU, P. N.; WENNSTRÖM, J. L. The angular bony defect as indicator of further alveolar bone loss. **J Clin Periodontol**, 18, n. 5, p. 317-322, May 1991.

PAPAPANOU, P. N.; TONETTI, M. S. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. **Periodontol** 2000, v. 22, p. 8-21, Feb 2000. ISSN 0906-6713 (Print)0906-6713.

PARASHIS, A. O.; POLYCHRONOPOULOU, A.; TSIKLAKIS, K.; TATAKIS, D. N. Enamel matrix derivative in intrabony defects: prognostic parameters of clinical and radiographic treatment outcomes. **J Periodontol**, 83, n. 11, p. 1346-1352, Nov 2012.

PIETRUSKA, M.; SKURSKA, A.; PIETRUSKI, J.; DOLINSKA, E. *et al.* Clinical and radiographic evaluation of intrabony periodontal defect treatment by open flap debridement alone or in combination with nanocrystalline hydroxyapatite bone substitute. **Ann Anat**, 194, n. 6, p. 533-537, Nov 2012.

PIETRUSKA, M. D.; PIETRUSKI, J. K.; STOKOWSKA, W. Clinical and radiographic evaluation of periodontal therapy using enamel matrix derivative (Emdogain). **Rocz Akad Med Białymst**, 46, p. 198-208, 2001.

PIHLSTROM, B. L.; MICHALOWICZ, B. S.; JOHNSON, N. W. Periodontal diseases. **Lancet**, 366, n. 9499, p. 1809-1820, Nov 2005.

PRESHAW, P. M.; ALBA, A. L.; HERRERA, D.; JEPSEN, S. *et al.* Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. **Diabetologia**, 55, n. 1, p. 21-31, Jan 2012.

RIBEIRO, F. V. et al. Clinical and microbiological changes after minimally invasive therapeutic approaches in intrabony defects: a 12-month follow-up. *Clinical oral investigations*, v. 17, n. 7, p. 1635-1644, 2013. ISSN 1432-6981.

ROSING, C. K.; AASS, A. M.; MAVROPOULOS, A.; GJERMO, P. Clinical and radiographic effects of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony periodontal defects: a 12-month longitudinal placebo-controlled clinical trial in adult periodontitis patients. **J Periodontol**, 76, n. 1, p. 129-133, Jan 2005.

SAITO, A.; HAYAKAWA, H.; OTA, K.; FUJINAMI, K. et al. Treatment of periodontal defects with enamel matrix derivative: clinical evaluation at early healing stages. **Bull Tokyo Dent Coll**, 51, n. 2, p. 85-93, 2010.

SALLUM, E. A.; PIMENTEL, S. P.; SALDANHA, J. B.; NOGUEIRA-FILHO, G. R. et al. Enamel matrix derivative and guided tissue regeneration in the treatment of dehiscence-type defects: a histomorphometric study in dogs. **J Periodontol**, 75, n. 10, p. 1357-1363, Oct 2004.

SANZ, M.; TONETTI, M. S.; ZABALEGUI, I.; SICILIA, A. et al. Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or barrier membranes: results from a multicenter practice-based clinical trial. **J Periodontol**, 75, n. 5, p. 726-733, May 2004.

SCHWARZ, F.; SCULEAN, A.; GEORG, T.; BECKER, J. Clinical evaluation of the Er: YAG laser in combination with an enamel matrix protein derivative for the treatment of intrabony periodontal defects: a pilot study. **Journal of clinical periodontology**, 30, n. 11, p. 975-981, 2003.

SCULEAN, A.; ALESSANDRI, R.; MIRON, R.; SALVI, G. E. et al. Enamel matrix proteins and periodontal wound healing and regeneration. **Clinical Advances in Periodontics**, 1, n. 2, p. 101-117, 2011.

SCULEAN, A.; BERAHDAR, M.; WILLERSHAUSEN, B.; ARWEILER, N. B. et al. Effect of EDTA root conditioning on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative. **J Periodontol**, 77, n. 7, p. 1167-1172, Jul 2006.

SCULEAN, A.; NIKOLIDAKIS, D.; NIKOU, G.; IVANOVIC, A. et al. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. **Periodontol 2000**, 68, n. 1, p. 182-216, Jun 2015.

SCULEAN, A.; SCHWARZ, F.; BECKER, J. Anti-infective therapy with an Er:YAG laser: influence on peri-implant healing. **Expert Rev Med Devices**, 2, n. 3, p. 267-276, May 2005.

SCULEAN, A.; SCHWARZ, F.; BECKER, J.; BRECX, M. The application of an enamel matrix protein derivative (Emdogain) in regenerative periodontal therapy: a review. **Med Princ Pract**, 16, n. 3, p. 167-180, 2007.

SCULEAN, A.; SCHWARZ, F.; BERAKDAR, M.; WINDISCH, P. *et al.* Healing of intrabony defects following surgical treatment with or without an Er: YAG laser: a pilot study. **Journal of clinical periodontology**, 31, n. 8, p. 604-608, 2004.

SCULEAN, A.; WINDISCH, P.; DORI, F.; KEGLEVICH, T. *et al.* Emdogain in regenerative periodontal therapy. A review of the literature. **Fogorv Sz**, 100, n. 5, p. 220-232, 211-229, Oct 2007.

SCULEAN, A.; WINDISCH, P.; SZENDRÖI-KISS, D.; HORVÁTH, A. *et al.* Clinical and histologic evaluation of an enamel matrix derivative combined with a biphasic calcium phosphate for the treatment of human intrabony periodontal defects. **Journal of periodontology**, 79, n. 10, p. 1991-1999, 2008.

SESHIMA, F.; AOKI, H.; TAKEUCHI, T.; SUZUKI, E. *et al.* Periodontal regenerative therapy with enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects: a prospective 2-year study. **BMC Res Notes**, 10, n. 1, p. 256, Jul 6 2017.

SHIRAKATA, Y.; MIRON, R. J.; SHINOHARA, Y.; NAKAMURA, T. *et al.* Healing of two-wall intra-bony defects treated with a novel EMD-liquid-A pre-clinical study in monkeys. **Journal of clinical periodontology**, 44, n. 12, p. 1264-1273, 2017.

SICILIANO, V. I.; ANDREUCCETTI, G.; SICILIANO, A. I.; BLASI, A. *et al.* Clinical outcomes after treatment of non-contained intrabony defects with enamel matrix derivative or guided tissue regeneration: a 12-month randomized controlled clinical trial. **J Periodontol**, 82, n. 1, p. 62-71, Jan 2011.

SILVESTRI, M.; SARTORI, S.; RASPERINI, G.; RICCI, G. *et al.* Comparison of infrabony defects treated with enamel matrix derivative versus guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane. **J Clin Periodontol**, 30, n. 5, p. 386-393, May 2003.

SLAVKIN, H. Cementum : a epithelial secretory product? (abstract). **J Dent Res**, 53, p. 157, 1975 1975.

STAVROPOULOS, A.; SCULEAN, A. Current Status of Regenerative Periodontal Treatment. **Current Oral Health Reports**, 4, n. 1, p. 34-43, 2017.

STERNE, J. A. *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 355, p. i4919, 12 out. 2016

STOECKLIN-WASMER, C.; RUTJES, A. W.; DA COSTA, B. R.; SALVI, G. E. *et al.* Absorbable collagen membranes for periodontal regeneration: a systematic review. **J Dent Res**, 92, n. 9, p. 773-781, Sep 2013.

TAKEI, H. H.; HAN, T. J.; CARRANZA, F. A., JR.; KENNEY, E. B. *et al.* Flap technique for periodontal bone implants. Papilla preservation technique. **J Periodontol**, 56, n. 4, p. 204-210, Apr 1985.

TONETTI, M. S.; CORTELLINI, P.; LANG, N. P.; SUVAN, J. E. *et al.* Clinical outcomes following treatment of human intrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone. A multicenter randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol**, 31, n. 9, p. 770-776, Sep 2004.

TONETTI, M. S.; FOURMOUSIS, I.; SUVAN, J.; CORTELLINI, P. *et al.* Healing, post-operative morbidity and patient perception of outcomes following regenerative therapy of deep intrabony defects. **J Clin Periodontol**, 31, n. 12, p. 1092-1098, Dec 2004.

TONETTI, M. S.; LANG, N. P.; CORTELLINI, P.; SUVAN, J. E. *et al.* Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects. **J Clin Periodontol**, 29, n. 4, p. 317-325, Apr 2002.

TONETTI, M. S.; PINI-PRATO, G.; CORTELLINI, P. Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response. **J Periodontol**, 64, n. 10, p. 934-940, Oct 1993.

TONETTI, M. S.; PINI-PRATO, G.; CORTELLINI, P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects: a preliminary retrospective study. **Journal of Clinical Periodontology**, 22, n. 3, p. 229-234, 1995.

VENEZIA, E. *et al.* The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal defects: a literature review and meta-analysis. *Crit Rev Oral Biol Med*, v. 15, n. 6, p. 382-402, Nov 1 2004. ISSN 1045-4411.

WACHTEL, H.; SCHENK, G.; BOHM, S.; WENG, D. *et al.* Microsurgical access flap and enamel matrix derivative for the treatment of periodontal intrabony defects: a controlled clinical study. **J Clin Periodontol**, 30, n. 6, p. 496-504, Jun 2003.

WENNSTROM, J. L.; LINDHE, J. Some effects of enamel matrix proteins on wound healing in the dento-gingival region. **J Clin Periodontol**, 29, n. 1, p. 9-14, Jan 2002.

YILMAZ, S.; CAKAR, G.; YILDIRIM, B.; SCULEAN, A. Healing of two and three wall intrabony periodontal defects following treatment with an enamel matrix derivative combined with autogenous bone. **J Clin Periodontol**, 37, n. 6, p. 544-550, Jun 2010.

YUKNA, R. A.; MELLONIG, J. T. Histologic evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy with enamel matrix derivative. A 10-case series. **J Periodontol**, 71, n. 5, p. 752-759, May 2000.

ZANATTA, F. B.; DE SOUZA, F. G.; PINTO, T. M.; ANTONIAZZI, R. P. *et al.* Do the clinical effects of enamel matrix derivatives in infrabony defects decrease overtime? A systematic review and meta-analysis. **Braz Dent J**, 24, n. 5, p. 446-455, Sep-Oct 2013.

ZANGRANDO, M. S. R.; CHAMBRONE, D.; PASIN, I. M.; CONDE, M. C. *et al.* Two-year randomized clinical trial of enamel matrix derivative treated infrabony defects: radiographic analysis. **BMC oral health**, 14, n. 1, p. 149, 2014.

ZUCHELLI, G.; BERNARDI, F.; MONTEBUGNOLI, L.; DE, S. M. Enamel matrix proteins and guided tissue regeneration with titanium-reinforced expanded polytetrafluoroethylene membranes in the treatment of infrabony defects: a comparative controlled clinical trial. **J Periodontol**, 73, n. 1, p. 3-12, Jan 2002.

## APÊNDICE A- FORMULÁRIO DE EXTRAÇÃO DE DADOS

### Formulário de Extração de Dados Para Revisão Sistemática

Revisor:

Nº:

#### I. INFORMAÇÕES GERAIS

1. Título da Revisão: \_\_\_\_\_
2. Data da extração: \_\_\_\_\_
3. Identificação do Revisor: \_\_\_\_\_
4. Identificação das Características do Estudo:
  - i. Autor:
  - ii. Título do Artigo:
  - iii. Fonte:
  - iv. País de Origem/ Instituição:
5. Observações:

#### II. VERIFICAÇÃO DA ELEGIBILIDADE DO ESTUDO

1. **População**
  - i. Humanos com periodontite tratados para defeitos intraósseos de 1, 2 ou 3 paredes?  
Sim Não Incerto
  - ii. Período de acompanhamento dos participantes do estudo superior ou igual a seis meses? **Sim** Não Incerto
  - iii. Participantes do estudo sistemicamente saudáveis? Sim Não Incerto
  - iv. Participantes do estudo periodontalmente saudáveis? Sim Não Incerto
  - v. Participantes eram tabagistas? Sim Não Incerto
  - vi. Pacientes com defeitos intraósseos tratados com PMDE + técnicas cirúrgicas que conservem a papila interdental? Sim Não Incerto
  - vii. Os pacientes deverão ter baixos níveis de infecção residual (sangramento à sondagem  $\leq 25\%$ ) e um bom padrão de higiene oral (índice de placa  $\leq 25\%$ )? Sim Não Incerto



## iv. Cálculo da Amostra:

---



---



---

## v. Local de recrutamento dos participantes:

---



---



---

## vi. Características dos Participantes:

1. Idade: \_\_\_\_\_
  2. Etnia: \_\_\_\_\_
  3. Sexo: (     ) Feminino    (     ) Masculino
  4. Região geográfica: \_\_\_\_\_
  5. Outras informações: \_\_\_\_\_
- 

## vii. Números de participantes no início do estudo:

1. Indivíduos com defeitos ósseos intraósseos tratados com debridamento a retalho aberto com técnicas cirúrgicas que conservem a papila interdental + PMDE: \_\_\_\_\_
  2. Indivíduos com defeitos intraósseos tratados exclusivamente por meio debridamento a retalho aberto com técnicas que conservem a papila interdental: \_\_\_\_\_
  3. Houve perda de participantes durante o estudo? Sim Não Incerto  
Se sim, motivo: \_\_\_\_\_
- 

## 2. Intervenções

## i. Desenho do Estudo:

- (    ) Intervenções distribuídas entre grupos paralelos e simultâneos (teste e controle)
- (    ) Intervenções distribuídas em um mesmo paciente (“split mouth” ou boca dividida)

|                                                                       | Descrição |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Geração da sequência</b>                                           |           |
| <b>Ocultação da Alocação</b>                                          |           |
| <b>Cegamento dos participantes</b>                                    |           |
| <b>Cegamento da avaliação dos resultados</b>                          |           |
| <b>Dados incompletos do desfecho<br/>Seguimento (viés de atrição)</b> |           |
| <b>Relato seletivo do desfecho</b>                                    |           |
| <b>Medida do desfecho</b>                                             |           |

ii. Houve randomização dos participantes? Sim Não Incerto

iii. Descrição da sequência de ocultação da alocação entre os participantes do estudo:

iv. Houve aplicação de tabelas ou checklist para a elaboração do artigo (CONSORT, STROBE, etc...)? Sim Não Incerto. Se sim, qual? \_\_\_\_\_

v. Foco da intervenção (Ex. comparar o efeito das PDME com debridamento a retalho aberto com técnicas que conservem a papila interdental, no tratamento de defeitos intraósseos em pacientes com periodontite:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

vi. A intervenção foi realizada por periodontista? Sim Não Incerto

vii. Classificação dos defeitos ósseos verticais sob intervenção (Goldman/Cohen):

( ) 1 paredes ( ) 2 paredes ( ) 3 paredes ( ) Incerto

viii. Houve classificação dos tipos de defeitos ósseos?

Sim Não Incerto, se sim, qual? \_\_\_\_\_

vix. Técnica cirúrgica empregada:

( ) Debridamento a retalho aberto com técnica de preservação da papila

( ) Debridamento a retalho com técnica modificada de preservação da papila

( ) Retalho simplificado de preservação da papila

( ) Variação periodontal microcirúrgica do retalho de preservação da papila

- ( ) Debridamento a retalho aberto com técnica cirúrgica minimamente invasiva modificada
- ( ) Debridamento a retalho aberto com acesso em túnel subperiosteal com incisão vestibular modificada
- ( ) Debridamento a retalho aberto com técnica da preservação da papila inteira
- ( ) Debridamento a retalho aberto com abordagem cirúrgica da papila não incisada

ix. Protocolo da intervenção:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

x. Duração média do tempo cirúrgico de cada intervenção: \_\_\_\_\_

xi. Abordagem terapêutica utilizada para o grupo teste:

---

xii. Abordagem terapêutica utilizada para o grupo controle:

---

xiii. Orientações e cuidados pré e pós-operatórios aos pacientes:\_\_\_\_\_

---



---



---

xiv. Outras informações:\_\_\_\_\_

---



---



---

### 3. Desfechos Clínicos/ Resultados

- i. Descrição dos parâmetros clínicos utilizados para a comparação: Sim Não Incerto
- ii. Utilização de guias para a mensuração de parâmetros clínicos (*Stents*): Sim Não Incerto

### iii. Quais as mensurações antes da intervenção?

1. Ganho médio de inserção clínica: \_\_\_\_\_ Incerto  
Qual instrumento utilizado para mensuração? \_\_\_\_\_ Incerto  
Era validado? Sim Não Incerto
2. Dor ou desconforto pós-operatório: \_\_\_\_\_ Incerto  
Qual instrumento utilizado para mensuração? \_\_\_\_\_ Incerto  
Era validado? Sim Não incerto
4. Edema: \_\_\_\_\_ Incerto  
Qual instrumento utilizado para mensuração? \_\_\_\_\_ Incerto  
Era validado? Sim Não Incerto
5. Hematoma: \_\_\_\_\_ Incerto  
Qual instrumento utilizado para mensuração? \_\_\_\_\_ Incerto  
Era validado? Sim Não Incerto
6. Supuração: \_\_\_\_\_ Incerto  
Qual instrumento utilizado para mensuração? \_\_\_\_\_ Incerto  
Era validado? Sim Não Incerto
7. Deiscência do retalho: \_\_\_\_\_ Incerto  
Qual instrumento utilizado para mensuração? \_\_\_\_\_ Incerto  
Era validado? Sim Não Incerto
8. Presença de tecido de granulação: \_\_\_\_\_ Incerto  
Qual instrumento utilizado para mensuração? \_\_\_\_\_ Incerto  
Era validado? Sim Não Incerto
9. Índice de sangramento à sondagem: \_\_\_\_\_  
Índice utilizado: \_\_\_\_\_ Incerto  
Qual instrumento utilizado para mensuração? \_\_\_\_\_ Incerto  
Era validado? Sim Não Incerto
10. Profundidade de sondagem: \_\_\_\_\_ Incerto  
Qual instrumento utilizado para a mensuração? \_\_\_\_\_ Incerto  
Era validado? Sim Não Incerto
11. Percentual de ganho ósseo: \_\_\_\_\_ Incerto  
Qual instrumento utilizado para a mensuração? \_\_\_\_\_ Incerto  
Era validado? Sim Não Incerto
12. Avaliação do grau de satisfação do paciente com o resultado clínico dos procedimentos: \_\_\_\_\_ Incerto

Qual instrumento utilizado para a mensuração? \_\_\_\_\_ Incerto

Era validado? Sim Não Incerto

13. Recessão Gengival: \_\_\_\_\_ Incerto

Qual instrumento utilizado para mensuração? \_\_\_\_\_ Incerto

**iv. Quais as mensurações após intervenção:**

1.Média do percentual de ganho de inserção clínica:  
\_\_\_\_\_ Incerto

2.Dor ou desconforto pós-operatório: \_\_\_\_\_ Incerto

4.Índice de sangramento à sondagem: \_\_\_\_\_ Incerto

5.Profundidade de sondagem: \_\_\_\_\_ Incerto

6.Percentual de ganho ósseo: \_\_\_\_\_ Incerto

7.Recessão Gengival: \_\_\_\_\_ Incerto

8.Avaliação do grau de satisfação do paciente com o resultado clínico dos procedimentos: \_\_\_\_\_ Incerto

**v. Quem realizou as mensurações?**

\_\_\_\_\_

**vi. Tempo de intervalo entre as mensurações:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**vii. Período de cicatrização da área tratada com debridamento a retalho aberto com técnicas cirúrgicas que conservem a papila interdental:**

\_\_\_\_\_ Incerto

**viii. Período de cicatrização da área tratada com debridamento a retalho aberto com técnicas cirúrgicas que conservem a papila interdental + PDME:**

\_\_\_\_\_ Incerto

**ix. Presença de complicações: ( ) Sim ( ) Não ( ) Incerto Se sim, quais?**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**x. Periodicidade de acompanhamento clínico pós-operatório:**

\_\_\_\_\_ Incerto

#### 4. Análise

*(Item marcado como “incerto” implica em necessidade de contato com os autores do estudo)*

i. Ferramenta Estatística utilizada

---



---



---



---

ii. A análise foi adequada?

---



---



---

iii. Qual o método empregado para a análise dos resultados?

( ) Análise por intenção de tratar.

( ) Análise explanatória

( ) Incerto

iv. Resultados

| Desfechos                                               | Resultado | Resultado | Resultado | Resultado | Resultado |
|---------------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Média percentual de ganho de clínico de inserção</b> |           |           |           |           |           |
| <b>Morbidade pós-operatória</b>                         |           |           |           |           |           |
| <b>Índice de sangramento à sondagem</b>                 |           |           |           |           |           |
| <b>Profundidade de sondagem</b>                         |           |           |           |           |           |
| <b>Média percentual de ganho/preenchimento ósseo</b>    |           |           |           |           |           |
| <b>Recessão Gengival</b>                                |           |           |           |           |           |
| <b>Avaliação do grau de satisfação do paciente</b>      |           |           |           |           |           |

**5. Outros**

Possibilidade de duplicidade informada ( ) Sim ( ) Não

Estudo em uma mesma população, mas em período de observação diferente ( ) Sim ( )  
Não

Publicação é parte de um estudo maior ( ) Sim ( ) Não

Recomendação de contato com o autor ( ) Sim ( ) Não

## APÊNDICE B- AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

| <b>Tonetti (2002* 2004)</b>                                                          |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Domínio</b>                                                                       | <b>Julgamento</b>  | <b>Suporte para Julgamento</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Geração da sequência randômica</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                  | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “Todos os indivíduos receberam um número de paciente e foram aleatoriamente designados para um dos dois regimes de tratamento. A atribuição foi realizada por um recurso de randomização central usando um programa customizado baseado em blocos balanceados aleatórios permutados.”<br><br><b>Comentário: Provavelmente feito</b> |
| <b>Ocultação da alocação</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                           | <b>Não claro</b>   | <b>Citação :</b> A atribuição foi realizada por um recurso de randomização central usando um programa customizado baseado em blocos balanceados aleatórios permutados.<br><b>Comentário: Não está claro se houve sigilo na alocação</b>                                                                                                             |
| <b>Cegamento dos participantes e pesquisadores</b><br><br><b>Viés de performance</b> | <b>Não Claro</b>   | <b>Citação:</b><br><br><b>Comentário: Não está claro</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Cegamento dos avaliadores</b><br><br><b>Viés de detecção</b>                      | <b>Não Claro</b>   | <b>Citação: :</b><br><br><b>Comentário: Não está claro</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Dados incompletos do desfecho</b><br><br><b>Viés de atrito</b>                    | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> 3 pacientes abandonaram o estudo antes das cirurgia. Durante o periodo de acompanhamento de 1 ano , 3 pacientes foram perdidos(2 teste/1 controle), não foi relatada a causa da perda e esses pacientes foram excluídos da análise                                                                                               |
| <b>Relato Seletivo</b><br><br><b>Viés de relato</b>                                  | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Todos os resultados indicados na metodologia foram analisados e apresentados                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Outras fontes de viés</b><br><br><b>Outros vieses</b>                             | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentários:</b> Não dectado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

| <b>Zucchelli (2002)</b>                                                              |                    |                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Domínio</b>                                                                       | <b>Julgamento</b>  | <b>Suporte para Julgamento</b>                                                                                                                                                                   |
| <b>Geração da sequência randômica</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                  | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “ Foi realizada usando um programa personalizado baseado em blocos permutados balanceados”<br><br><b>Comentário: Provavelmente Feito</b>                                         |
| <b>Ocultação da alocação</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                           | <b>Não claro</b>   | <b>Comentário: Não está claro, se houve ocultação de alocação</b>                                                                                                                                |
| <b>Cegamento dos participantes e pesquisadores</b><br><br><b>Viés de performance</b> | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> ” Um único pesquisador, cego em relação aos tratamentos, realizou as medições clínicas no início e em 1 ano”<br><b>Comentário: Não está claro se foi feito nos participantes</b> |
| <b>Cegamento dos avaliadores</b><br><br><b>Viés de detecção</b>                      | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação :</b> ” Um único pesquisador, cego em relação aos tratamentos, realizou as medições clínicas no início e em 1 ano<br><br><b>Comentário: Provavelmente feito</b>                       |
| <b>Dados incompletos do desfecho</b><br><br><b>Viés de atrito</b>                    | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Não houveram perdas de participantes nos estudos                                                                                                                              |
| <b>Relato Seletivo</b><br><br><b>Viés de relato</b>                                  | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Todos os resultados indicados na seção da metodologia foram analisados e apresentados                                                                                         |
| <b>Outras fontes de viés</b><br><br><b>Outros vieses</b>                             | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentários:</b> Não detectado                                                                                                                                                                |

| Francetti (2004,2005*)                                                 |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Domínio                                                                | Julgamento  | Suporte para Julgamento                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Geração da sequência randômica<br><br>Viés de Seleção                  | Baixo risco | <b>Citação:</b> “De acordo com uma lista de randomização computadorizada fornecida para cada centro pelo monitor do estudo, os pacientes foram designados para um dos dois grupos”<br><br><b>Comentário:</b> Provavelmente feito                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Ocultação da alocação<br><br>Viés de Seleção                           | Não claro   | <b>Comentário:</b> Não claro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Cegamento dos participantes e pesquisadores<br><br>Viés de performance | Baixo risco | <b>Citação:</b> “Em cada centro, um único avaliador experiente, cego para o tratamento recebido pelos pacientes, realizou todas as medidas clínicas ao longo do estudo.”<br><b>Comentário:</b> Provavelmente feito                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Cegamento dos avaliadores<br><br>Viés de detecção                      | Baixo risco | <b>Citação:</b> “ A revisão de todas as radiografias foi realizada em um único centro de referência por um avaliador cego usando uma técnica assistida por computador”<br><br><b>Comentário:</b> Provavelmente feito                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Dados incompletos do desfecho<br><br>Viés de atrito                    | Alto risco  | <b>Comentário:</b> 43 pacientes abandonaram antes do término do estudo. 21 deles foram considerados perdidos durante o acompanhamento, porque eles não compareceram nos compromissos agendados. (10 grupos teste/11 controle). 2 pacientes (1teste/1controle) não cumpriram com o protocolo pós-cirúrgico. 1 paciente do grupo controle abandonou por consequências de eventos adversos (pneumonia) e 19 pacientes abandonaram o estudo por outras razões (8 testes/11 controle) |
| Relato Seletivo<br><br>Viés de relato                                  | Alto risco  | <b>Comentário:</b> não reportou a diferença entre os grupos no parâmetro sangramento a sondagem e higiene oral, onde o estudo afirma que houve melhora. Pode mostrar mascaramento.                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Outras fontes de viés<br><br>Outros vieses                             | Não claro   | <b>Comentário:</b> risco de viés de seleção, uma vez que incluiu pacientes fumantes sem estabelecer um critério relacionado a frequência do consumo de cigarros, além de não ficar claro houve o balanceamento destes pacientes durante o processo de randomização. Os resultados foram avaliados sem estratificar pacientes fumantes e não fumantes                                                                                                                             |

| <b>Wachtel (2003) Fickl (2009) *</b>                                                 |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Domínio</b>                                                                       | <b>Julgamento</b>  | <b>Suporte para Julgamento</b>                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Geração da sequência randômica</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                  | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “Os pares de defeitos foram randomizados e designados pelo cirurgião por lançamento de moeda para receber o tratamento teste ou controle<br><br><b>Comentário: Provavelmente Feito</b>                                                                                   |
| <b>Ocultação da alocação</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                           | <b>Não claro</b>   | <b>Comentário: Não está claro, se houve ocultação de alocação</b>                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Cegamento dos participantes e pesquisadores</b><br><br><b>Viés de performance</b> | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> As seguintes medidas foram obtidas por um avaliador cego inicialmente e aos 6 e 12 meses após a cirurgia de acordo com Wachtel e cols.<br><b>Comentário: Provavelmente feito</b>                                                                                         |
| <b>Cegamento dos avaliadores</b><br><br><b>Viés de detecção</b>                      | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “As seguintes medidas foram obtidas por um avaliador cego inicialmente e aos 6 e 12 meses após a cirurgia de acordo com Wachtel e cols.”, Todas as radiografias foram avaliadas por um único examinador cego do tratamento<br><br><b>Comentário: Provavelmente feito</b> |
| <b>Dados incompletos do desfecho</b><br><br><b>Viés de atrito</b>                    | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Não houve relato de perda pelos autores.                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Relato Seletivo</b><br><br><b>Viés de relato</b>                                  | <b>Não claro</b>   | <b>Comentário:</b> Não reportou os valores referentes a perda de inserção clínica, profundidade de sondagem e posição da margem gengival                                                                                                                                                 |
| <b>Outras fontes de viés</b><br><br><b>Outros vieses</b>                             | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Não detectado                                                                                                                                                                                                                                                         |

| <b>Cortellini e Tonetti (2011)</b>                                                           |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Domínio</b>                                                                               | <b>Julgamento</b>  | <b>Suporte para Julgamento</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Geração da sequência randômica</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                          | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “Os indivíduos receberam um número do paciente e foram aleatoriamente designados para um dos três regimes de tratamento. A tarefa foi realizada por uma infraestrutura de suporte à pesquisa clínica (ERGOPerio, Genova, Itália) usando um programa feito sob medida baseado em blocos balanceados aleatórios permutados”<br><br><b>Comentário:</b> Provavelmente feito |
| <b>Ocultação da alocação</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                                   | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> ” Envelopes opacos foram designados para o assunto específico e foram abertos durante a cirurgia após debridamento de defeitos e aplicação de EDTA. Cada defeito, portanto, recebeu EDTA no final do defeito / instrumentação raiz. ”<br><b>Comentário:</b> Provavelmente feito                                                                                         |
| <b>Cegamento dos participantes e pesquisadores</b><br><br><br><br><b>Viés de performance</b> | <b>Não Claro</b>   | <b>Comentário:</b> Não claro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Cegamento dos avaliadores</b><br><br><br><br><b>Viés de detecção</b>                      | <b>Não Claro</b>   | <b>Comentário:</b> Não claro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Dados incompletos do desfecho</b><br><br><b>Viés de atrito</b>                            | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Nenhum paciente abandonou o estudo e nenhum dado foi perdido para a análise.                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Relato Seletivo</b><br><br><b>Viés de relato</b>                                          | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Todos os resultados indicados na metodologia foram analisados e apresentados                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Outras fontes de viés</b><br><br><br><br><br><br><br><b>Outros vieses</b>                 | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Não reportado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

| <b>Ribeiro (2011)</b>                                                                |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Domínio</b>                                                                       | <b>Julgamento</b>  | <b>Suporte para Julgamento</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Geração da sequência randômica</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                  | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “Todos os pacientes incluídos o estudo foi recrutado antes do início da randomização para abordagens terapêuticas. O tratamento foi determinado para os defeitos imediatamente antes o início do procedimento (MIST + EMD ou MIST) por um sorteio que foi realizado por um diferente operador (RCVC) do que o cirurgião (MZC) responsável pelo procedimento clínico e do examinador (FVR) O código de randomização não foi quebrado até todos os dados foram coletados”<br><br><b>Comentário: Provavelmente Feito</b> |
| <b>Ocultação da alocação</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                           | <b>Não claro</b>   | <b>Citação:</b> “The randomization code was not broken until all data were collected”.<br><b>Comentário:</b> Não houve geração de código de randomização. Essa citação pode ser uma tentativa de mascaramento deste ponto ou o autor pode querer dizer que o avaliador não conhecia quais pacientes alocados foram para os grupos teste e controle”<br><b>Comentário: Não claro</b>                                                                                                                                                   |
| <b>Cegamento dos participantes e pesquisadores</b><br><br><b>Viés de performance</b> | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “O estudo utilizou um examinador cego”<br><b>Comentário: Provavelmente feito</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Cegamento dos avaliadores</b><br><br><b>Viés de detecção</b>                      | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “O estudo utilizou um examinador cego”<br><br><b>Comentário: Provavelmente feito</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Dados incompletos do desfecho</b><br><br><b>Viés de atrito</b>                    | <b>Não claro</b>   | <b>Comentário:</b> “1 paciente do grupo teste foi perdido durante o acompanhamento, devido a administração de um medicamento antibiótico”                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Relato Seletivo</b><br><br><b>Viés de relato</b>                                  | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Todos os resultados indicados na seção da metodologia foram analisados e apresentados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Outras fontes de viés</b><br><br><b>Outros vieses</b>                             | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> não reportado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| <b>Bhutda et al (2012)</b>                                                               |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Domínio</b>                                                                           | <b>Julgamento</b>  | <b>Suporte para Julgamento</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Geração da sequência randômica</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                      | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “. Antes da cirurgia, dois defeitos bilaterais de cada paciente foram randomizados pelo método de lançamento de moeda, para designa-los ao grupo teste ou controle”<br><br><b>Comentário: Provavelmente Feito</b>                                                                                                                                               |
| <b>Ocultação da alocação</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                               | <b>Não claro</b>   | <b>Citação:</b> “. Antes da cirurgia, dois defeitos bilaterais de cada paciente foram randomizados pelo método de lançamento de moeda, para designa-los ao grupo teste ou controle”<br><b>Comentário:</b> Não está claro, se houve ocultação de alocação, o autor apenas cita que a randomização foi feita por lançamento de moeda e que o processo foi efetivo nos resultados. |
| <b>Cegamento dos participantes e pesquisadores</b><br><br><br><b>Viés de performance</b> | <b>Não claro</b>   | <b>Citação:</b><br><b>Comentário:</b> Não está claro, não foi citado no texto                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Cegamento dos avaliadores</b><br><br><br><b>Viés de detecção</b>                      | <b>Não claro</b>   | <b>Citação:</b><br><b>Comentário:</b> Não está claro, não foi citado no texto                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Dados incompletos do desfecho</b><br><br><b>Viés de atrito</b>                        | <b>Não claro</b>   | <b>Comentário:</b> o autor não relata se houve perdas durante o estudo. Não foi apresentado um fluxograma do estudo. Porém disse que os participantes concluíram o período de avaliação de 5 anos                                                                                                                                                                               |
| <b>Relato Seletivo</b><br><br><b>Viés de relato</b>                                      | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Todos os resultados indicados na seção da metodologia foram analisados e apresentados                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Outras fontes de viés</b><br><br><br><br><br><b>Outros vieses</b>                     | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> não reportado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

| <b>De Leonardis et al.(2013)</b>                                                         |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Domínio</b>                                                                           | <b>Julgamento</b>  | <b>Suporte para Julgamento</b>                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Geração da sequência randômica</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                      | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “Cada defeito foi atribuído um número de defeito e foi alocado aleatoriamente para um dos três regimes de tratamento. A atribuição foi realizada por uma tabela gerada por computador personalizado”<br><br><b>Comentário:</b> Provavelmente feito |
| <b>Ocultação da alocação</b><br><br><b>Viés de Seleção</b>                               | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “Para esconder a alocação, os envelopes opacos foram atribuídos ao sítio experimental específico e foram abertos durante a cirurgia ”<br><b>Comentário:</b> Provavelmente feito                                                                    |
| <b>Cegamento dos participantes e pesquisadores</b><br><br><br><b>Viés de performance</b> | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “Todos parâmetros clínicos foram avaliados usando a mesma sonda periodontal por um avaliador cego e calibrado (MP).<br><b>Comentário:</b> Provavelmente feito<br>Cegamento único                                                                   |
| <b>Cegamento dos avaliadores</b><br><br><br><b>Viés de detecção</b>                      | <b>Baixo risco</b> | <b>Citação:</b> “Todos parâmetros clínicos foram avaliados usando a mesma sonda periodontal por um avaliador cego e calibrado (MP).<br><b>Comentário:</b> Provavelmente feito<br>Cegamento único                                                                   |
| <b>Dados incompletos do desfecho</b><br><br><b>Viés de atrito</b>                        | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Dois pacientes abandonaram o estudo: um paciente não compareceu ao acompanhamento de 12 meses por causa do desaparecimento e o segundo recusou-se a participar dos 24 meses acompanhamento. Ambos os pacientes não foram incluídos na análise.  |
| <b>Relato Seletivo</b><br><br><b>Viés de relato</b>                                      | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Todos os resultados indicados na seção metodologia foram analisados e apresentados                                                                                                                                                              |
| <b>Outras fontes de viés</b><br><br><br><br><br><br><br><br><br><br><b>Outros vieses</b> | <b>Baixo risco</b> | <b>Comentário:</b> Não detectado                                                                                                                                                                                                                                   |

## APÊNDICE C- RESULTADOS DO ARTÍGO CIENTÍFICO

### TRATAMENTO DE DEFEITOS INTRAÓSSEOS UTILIZANDO TÉCNICAS DE PRESERVAÇÃO DOS TECIDOS INTERDENTAIS EM ASSOCIAÇÃO COM PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DO ESMALTE: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

Eduardo de Farias Barbosa<sup>1</sup>, Livia Maria Lopes de Oliveira<sup>1</sup>, Sinara Cunha Lima<sup>1</sup>, Bruna de Carvalho Farias Vajgel<sup>2</sup>, Renata Jovino Cimoões<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Prótese e Cirurgia Buco-Facial, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

\*Autor correspondente

E-mail: [renata.cimoes@globo.com](mailto:renata.cimoes@globo.com)

Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Centro de Ciências da Saúde – Universidade Federal de Pernambuco. Av. Prof. Moraes do Rego, 1235. Recife- PE. CEP 50670-901. Telefone: 55 (81) 321268817

### RESUMO

**Objetivo:** Foi conduzir uma revisão sistemática da literatura para investigar o desempenho clínico das abordagens cirúrgicas minimamente invasivas de preservação dos tecidos interdentais em associação com as proteínas derivadas da matriz do esmalte no tratamento dos defeitos intraósseos.

**Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática de literatura (PROSPERO 135131) por meio de pesquisa, extração e análise dos dados em duplicata, de acordo com a estratégia PICOS. Foram consultadas as bases de dados Ovid MEDLINE; Ovid EMBASE; Open Gray e nos periódicos *Journal of Periodontology*, *Journal of Clinical Periodontology*, *Journal of Periodontal Research* e *Journal of Dental Research*, a busca cobriu um período sem limite de tempo até maio de 2019, seguindo o guia PRISMA. E tendo como desfecho principal o ganho clínico de inserção. A avaliação qualitativa dos estudos incluídos foi elaborada através da ferramenta de avaliação do risco de viés da Colaboração Cochrane.

**Resultados:** Oito ensaios clínicos randomizados relatando no 557 indivíduos e 698 defeitos foram identificados. Nesta revisão. A utilização da abordagem cirúrgica de preservação dos tecidos interdentais em associação com as PDME trouxe melhores resultados com relação a ganho clínico de inserção e redução da profundidade de sondagem. Dentre as variações de técnicas de preservação dos tecidos interdentais não houveram diferenças entre as mesmas. Todavia, na metanálise obtida pelos estudos, os resultados foram superiores em ganho clínico de inserção em favor do grupo teste [n=119; MD=0,92; 95%; IC (0,35; 1,50); p=0,002 I<sup>2</sup> 78%], com esses resultados estatisticamente significantes. Nos estudos com um ano de acompanhamento, os resultados favoreceram os grupos com PDME, já estudos com mais de 2 anos de acompanhamento não houveram diferenças significantes entre os grupos.

**Conclusão:** Mesmo considerando a limitação de evidências disponíveis, os resultados encontrados sugerem que a técnica de debridamento a retalho aberto por meio de abordagens de preservação dos tecidos interdentais em associação com PDME promovem resultados clínicos ligeiramente superiores em ganho de inserção quando comparadas ao debridamento a retalho aberto sem associação das PDME

**Palavras-chave:** Proteínas do Esmalte Dentário, Procedimentos Cirúrgicos Minimamente Invasivos. Ensaio clínico

## INTRODUÇÃO

A doença periodontal é uma doença crônica de caráter infeccioso e que resulta em inflamação nos tecidos de suporte dos dentes, levando a migração apical do epitélio juncional e perda óssea, sendo o biofilme subgingival o principal agente etiológico. Desse ponto de vista, a abordagem principal para sua terapia é desorganizar e dispersar o biofilme por meio de debridamento mecânico e, em algumas situações, com substâncias químicas (CATON et al., 2018).

No entanto nos sítios afetados pela progressão da doença periodontal, com destruição do aparato de suporte e formação de defeitos intraósseos, existe a possibilidade de abordagens técnicas cirúrgicas que visam a regeneração periodontal dessas sequelas, formando novos tecidos que foram anteriormente perdidos (ligamento periodontal, cimento radicular e osso alveolar) (BOSHARDT, SCULEAN et al., 2009; CORTELLINI et al., 2012; CATON et al., 2018).

No tratamento de defeitos intraósseos, a descontaminação cirúrgica deste e da superfície da raiz envolvida, pode restabelecer a saúde periodontal, quando um adequado controle de biofilme é alcançado. Entretanto diversas técnicas cirúrgicas e materiais têm sido desenvolvidos com o intuito de melhorar os resultados clínicos, e tratar de forma conservadora os defeitos intraósseos (GRAZIANI et al. 2012). A cirurgia minimamente invasiva é um termo que descreve o uso de procedimentos cirúrgicos menores e mais precisos que são possíveis através do uso de instrumentos de ampliação. O objetivo do uso dessa abordagem na cirurgia periodontal regenerativa é a preservação dos tecidos interdentais, que resultarão em uma melhor cicatrização da ferida, estabilidade do coágulo sanguíneo e melhora nos parâmetros clínicos periodontais (CORTELLINI et al., 2008; IVANOVSKI, 2009; CORTELLINI et al., 2012).

Dentre os materiais utilizados para regeneração periodontal, as proteínas derivadas da matriz do esmalte (PDME) se destacam por desempenharem um papel importante na cementogênese e mimetizar os eventos que ocorrem durante o

desenvolvimento radicular, além de possuírem capacidade de estimular diversas atividades celulares, resultando em melhores resultados pós-operatórios. Desta forma, poder regenerar o aparato periodontal nos casos onde a perda óssea ocorreu com a aplicação das PDME tem sido objetivo de diversos estudos (CORTELLINI et al., 2007; SCULEAN et al., 2008; MIRON. 2016; SESHIMA et al., 2017). Uma das indicações para a utilização das PDME é no tratamento de defeitos intraósseos. E seu uso foi avaliado em humanos com resultados clínicos demonstrando ser significativamente melhores do que apenas o debridamento a retalho aberto (HEIJL. 1997; ZUCCELLI et al., 2002; FRANCETTI et al. 2005; FICKEL et al., 2009; BHUTDA et al., 2013).

Apesar da publicação de diversas revisões sistemáticas (ESPOSITO et al., 2009; GRAZIANNI et al., 2012; KOOP et al., 2012; ZANATTA et al., 2013) demonstrando que o uso das PDME pode ser uma alternativa viável para potencializar os resultados clínicos no tratamento dos defeitos intraósseos, ainda não existe uma revisão sistemática que avalie o desempenho clínico das abordagens cirúrgicas de preservação dos tecidos interdentais em associação com as PDME no tratamento desses defeitos, associado a uma comparação entre os tempos de acompanhamento.

Portanto, o objetivo desse estudo foi conduzir uma revisão sistemática para investigar o desempenho clínico das abordagens cirúrgicas que preservem os tecidos interdentais, em associação com as proteínas derivadas da matriz do esmalte no tratamento dos defeitos intraósseos.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Um protocolo de pesquisa detalhado foi projetado de acordo com o PRISMA [20] e registrado no PROSPERO com o número provisório de 135131. A Pergunta de pesquisa foi: “Qual o efeito clínico da utilização do DRA associado às PDME, em termos de ganho clínico de inserção, comparado ao DRA não associado às PDME no tratamento de defeitos intraósseos?”

Esta pergunta foi elaborada de acordo com a estratégia PICOS, acrônimo usado para a formulação de estratégias de pesquisa bem definidas [21] em que “P” são os pacientes com defeitos intraósseos, “I” a intervenção com debridamento a retalho aberto em associação com as PDME, “C” o grupo comparação que foi o debridamento a retalho aberto não associado às PDME, “O” o resultado foi o ganho clínico de inserção e “S” significa o tipo de estudo, que foram ensaios clínicos randomizados.

### **Critérios para os estudos considerados para esta revisão**

### **Tipos de estudos**

Foram incluídos na pesquisa ensaios clínicos controlados randomizados (ECR) com um mínimo de 10 participantes tratados para cada grupo ou como amostra[5]. Foram considerados também, estudos em boca dividida ou paralelo com dois ou mais braços.

Os estudos, que foram incluídos, reportaram a média de ganho clínico de inserção, após os procedimentos regenerativos nos defeitos intraósseos. A redução da profundidade de sondagem, aumento da recessão gengival e ganho ósseo estiveram presentes em avaliações secundárias. Os estudos apresentaram um acompanhamento mínimo de 6 meses. Os estudos foram realizados em humanos que receberam terapia periodontal regenerativa para tratamento de defeitos intraósseos de 1,2 ou 3 paredes.

Foram desconsiderados estudos exclusivamente radiográficos, com dados predominantemente morfológicos, histológicos, dentes com defeitos de furca, dentes com mobilidade grau 3 e defeitos supra ósseos.

### **Tipos de Participantes**

Foram selecionados indivíduos adultos (>18 anos) que receberam tratamento cirúrgico regenerativo dos defeitos intraósseos por meio debridamento a retalho aberto (DRA), com técnica cirúrgica que preservou os tecidos interdentais associada ao uso das PDME, com um período de acompanhamento mínimo de 6 meses. Os participantes dos estudos estavam sistemicamente e periodontalmente saudáveis.

Os pacientes dos estudos passaram pelo tratamento não cirúrgico da doença periodontal e tinham a presença de pelo menos um defeito intraósseo de uma, duas ou três paredes, envolvendo a região interproximal do dente afetado, com baixos níveis de sangramento à sondagem  $\leq 20\%$ , acompanhados por no mínimo seis meses.

A profundidade do defeito intraósseo radiográfico foi considerada como a distância vertical em milímetros entre a crista óssea alveolar e a base defeito ou a distância entre a JCE e a base do defeito. E a largura do defeito ósseo, por sua vez, foi considerada como a distância entre a crista óssea alveolar e a superfície da raiz ou a distância entre a JCE e a crista óssea alveolar. [39]. Foram consideradas medidas dos defeitos ósseos calculadas com base em exames radiográficos digitais periapicais ou tomografias computadorizadas.

## Tipos de intervenções

Os pacientes receberam tratamento cirúrgico periodontal por meio das seguintes abordagens terapêuticas:

- A. DRA, por meio da *modified papilla preservation technique* (MPPT) [22]; *simplified papilla preservation flap* (SPPF), [23], que englobam a *minimally invasive surgical technique* (MIST) [24], + PMDE comparadas ao DRA não associadas a PDME
- B DRA, por meio da *Papilla Preservation Flap* (PPF) [25]; *modified minimally invasive surgical technique* (M-MIST) [9/26] + PDME, comparadas ao DRA, não associadas a PDME

## Desfechos clínicos estudados

Foi considerado como desfecho primário, para esta revisão, as mudanças no nível clínico de inserção. Foram considerados, como desfechos secundários, as descrições referentes a morbidade pós-operatória, referentes a dor ou desconforto, presença de edema, hematoma, supuração, deiscência do retalho e presença de tecido de granulação. Foram considerados também os seguintes parâmetros clínico-periodontais.

- e. Profundidade de sondagem;
- f. Percentual de ganho/preenchimento ósseo;
- g. Recessão gengival.
- h. Índice de sangramento a sondagem

## Métodos de pesquisa para a localização dos estudos

A busca por estudos foi realizada nas bases de dados Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE e Scopus através das combinações dos termos MESH, EMTREE e palavras chaves. Além disso, as bibliografias de todos os artigos incluídos e de revisões relevantes ao assunto foram selecionadas para possível análise. A busca cobriu um período sem limite de tempo até maio de 2019.

A plataforma OpenGray de trabalhos não publicados (literatura cinzenta), além de bancos de teses e dissertações de universidades, bem como o Google Acadêmico foram pesquisados, como uma tentativa de minimização do risco de viés de publicação. Bancos de dados de cinco revistas odontológicas - *Journal of Periodontology*, *Periodontology 2000*, *Journal of Clinical Periodontology*, *Journal of Periodontal Research* e *Journal of Dental Research*, também foram pesquisados. Foram consultados, além disso, os sites

*clinical trials, controlled trial database*, em busca do registro de ensaios clínicos controlados finalizados ou em andamento. Além disso, quando necessário, os autores dos estudos foram contatados para fornecerem os dados ausentes no artigo avaliado.

### **Seleção dos estudos**

A pesquisa foi realizada em três fases, por dois revisores (E.B. e L.M.), duplicada, com os resultados avaliados de maneira independente, com a finalidade de testar a sensibilidade e especificidade da busca. Qualquer desacordo entre os dois pesquisadores foi resolvido com uma discussão e na não obtenção de um consenso, um terceiro revisor foi consultado (B.V). O estágio inicial da pesquisa representou o período de calibração entre os revisores, referente aos instrumentos de coleta de dados

O estágio subsequente, a pesquisa em si, foi dividido em três etapas. A primeira delas, a análise dos títulos, foi realizada para eliminar os materiais que não preencheriam as normas estabelecidas pelos critérios de inclusão do protocolo de pesquisa. A segunda etapa foi avaliação dos resumos dos estudos inicialmente selecionados. Foi uma avaliação baseada no tipo de estudo, característica da população, intervenção, desfechos primários e secundários, anteriormente estabelecidos no protocolo, eliminando os estudos não correspondentes aos mesmos.

O terceiro estágio, a análise dos textos completos, foi realizado utilizando o formulário de extração de dados (apêndice A) que verificou a elegibilidade do estudo com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Além disso, o formulário também foi utilizado para avaliar a qualidade metodológica do estudo e extrair os dados mais detalhados sobre suas características e resultados obtidos. Os estudos, que após a leitura completa foram excluídos, tiveram o motivo de sua exclusão registrado, a fim de serem mencionados nos resultados da revisão.

### **Extração dos dados**

Um formulário de extração de dados foi projetado especificamente para este estudo foi usado para registrar detalhes dos artigos selecionados. O preenchimento do formulário foi executado pelos dois pesquisadores de forma independente. Os dados coletados dos estudos foram embasados nas questões importantes para a pesquisa, tais como: características da população, da intervenção, dos resultados e do tipo de estudo. Esses registros permitiram uma análise mais detalhada dos dados numa fase posterior da revisão sistemática.

### **Avaliação da qualidade dos estudos**

A avaliação da qualidade de todos os estudos incluídos foi conduzida de forma independente por dois revisores (E.B. e L.M.) utilizando a ferramenta de risco de viés dos ECR (Apêndice B), elaborado de acordo com as determinações do manual Cochrane [21]. Cada estudo foi julgado como baixo, alto ou incerto risco de viés baseado em cinco domínios: Geração da sequência randômica, ocultação da alocação, cegamento dos participantes e pesquisadores, cegamento dos avaliadores, dados incompletos do desfecho, relato seletivo e outras fontes de viés. O julgamento de cada item envolvia responder a uma pergunta, com respostas 'Sim' indicando baixo risco de viés, 'Não' indicando alto risco de viés e 'Não claro' indicando falta de informações ou incerteza sobre o potencial de viés

### **Síntese dos dados**

Os dados de cada estudo foram coletados em tabelas e agrupados de acordo com o desenho do estudo, com o auxílio do Review Manager (RevMan). A análise descritiva foi inicialmente realizada para determinar a quantidade de dados, verificando ainda as variações dos estudos em termos de características da pesquisa, isto é, as características das populações, das intervenções, dos resultados, design, da qualidade e dos resultados. Além disso, esta etapa foi usada para determinar a semelhança dos estudos para uma possível meta-análise

### **Medidas de sumarização**

A Diferença Média (DM) com 95% de intervalo de confiança (IC) foi usado para a análise dos dados dicotômicos e contínuos, respectivamente. A heterogeneidade foi avaliada usando o Cochran Q test e estatística  $I^2$  ( $I^2 < 40\%$ : baixa heterogeneidade;  $I^2 \geq 40\%$ : alta heterogeneidade) [21]. Um modelo de efeito fixo foi utilizado nos estudos que apresentaram baixa heterogeneidade estatística e randômico para os com alta heterogeneidade. O método do inverso da variância foi utilizado para combinar os dados dos desfechos contínuos, enquanto o Mantel-Haenszel foi usado para combinar desfechos dicotômicos. O programa de computador (ReVMan [Computer program]. Versão [5.3]. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014) foi usado para os cálculos da metanálise. Um valor de  $p$  menor que 0,05 foi considerado como significativo para a análise.

### **Análise adicional**

O valor Kappa para concordância entre revisores foi de 0,81 em análise de títulos, 0,76 em análises de resumos e 0,79 na leitura de texto completo, mostrando bom acordo entre os revisores.

## RESULTADOS

### Seleção dos estudos

Ao todo foram encontrados 11.092 títulos, por meio da pesquisa em bancos de dados eletrônicos, realizada de maneira duplicada e independente pelos autores. Os detalhes da busca estão descritos no fluxograma PRISMA (Figura 5). Após a remoção das duplicatas, restaram 7.773 títulos para a análise. Ao todo foram selecionados 38 artigos para a leitura do texto completo. Após esta etapa, 27 artigos foram excluídos por diferentes razões (Quadro3), restando, portanto, 11 publicações. No entanto, visto que 3 estudos apresentaram a mesma população [14,15,51] em razão disso foi considerada a publicação mais completa desses estudos. Portanto apenas 8 estudos foram considerados para a análise estatística e elegíveis para a extração dos dados (Tabelas 1,2 e 3).

**Quadro 3.** Estudos excluídos.

| Estudos                                                                                                                                                                                                              | Razão para a Exclusão                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Cortellini et al.[6]; [27]; [28]; Harrel et al.[29]; [30]; Milauskaite et al.[31]; Cortellini, Tonetti [32]; Froum et al. [33]; [34]; Fujinami et al.[35]; Saito et al.[36]; Seshima et al. [11]; Farina et al. [37] | Série de casos                                                              |
| Chambrone et al. [38]; Aimetti et al. [39]; Zangrado et al. [40]; Tonetti et al. [41]; Okuda et al. [42]; Mârțu et al. [43]; Sculean et al. [4]; [44]; [45]; Pietruska et al. [45]                                   | Não reportam a utilização de técnicas que preservem os tecidos interdentaes |
| Aimetti et al. [47]; Moreno et al. [48]                                                                                                                                                                              | Utilizou PDME nos dois grupos                                               |
| Grusovin, Esposito. [49]                                                                                                                                                                                             | Utilizou dentes com mobilidade grau III                                     |
| Rosing et al. [50]                                                                                                                                                                                                   | Não reporta a média de ganho clínico de inserção                            |

Fonte: O autor

### Características dos estudos

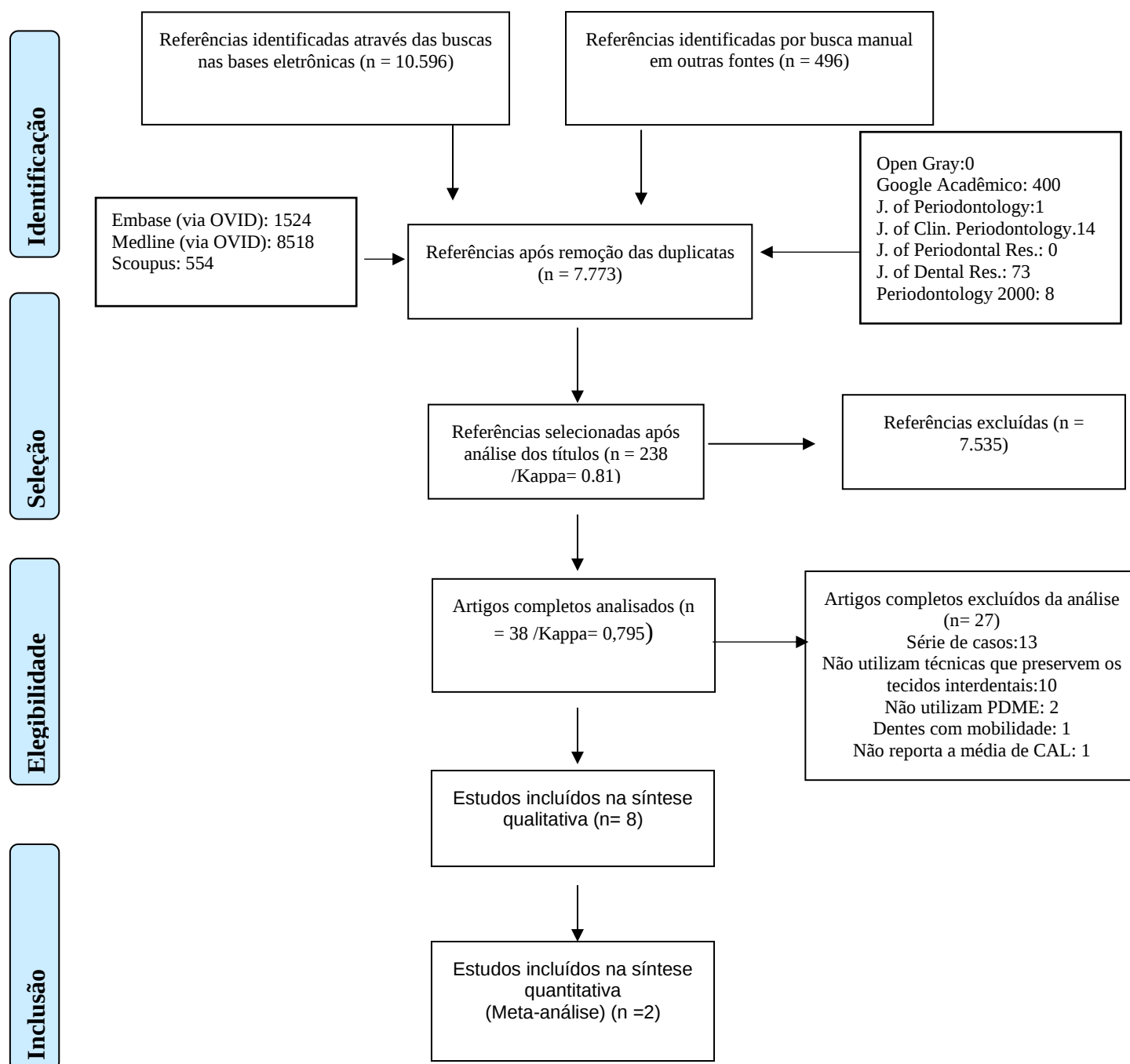
Os 8 estudos [13,14,15,16,26,51,55,56] incluídos nesta revisão, resultaram em ensaios clínicos randomizados e controlados. Três estudos [15,16,56] foram delineados com o desenho de boca dividida, enquanto, os demais foram realizados com grupos paralelos e simultâneos. O período de seguimento relatado nas publicações variou de 6 a 60 meses. Autor, ano da publicação, desenho do estudo, comparação, tipos de defeitos, métodos de avaliação e período de seguimento dos estudos incluídos estão apresentados nas tabelas 1,2 e 3.

### **Características da População**

As características da população dos estudos incluídos nesta revisão estão sumarizadas na tabela 1. Em dois estudos [13,26] não está claro o local de recrutamento, em três estudos [14,26,56] foram desenvolvidos na Itália, um estudo [15] foi desenvolvido na Alemanha. Um estudo [55] foi desenvolvido no Brasil, um estudo [16] foi desenvolvido na Índia e um estudo foi multicêntrico [51]. A idade entre os participantes dos estudos incluídos variou entre 28 e 70 anos. 3 estudos não incluíram pacientes fumantes [16,55,56], 3 estudos utilizaram antibiótico terapia após os procedimentos[ 13,14,56].

Em 4 estudos [13,51,55,56] houve relato de perdas após as intervenções. Estas, em sua maior parte, foram justificadas como recusa do paciente em continuar o estudo, mudança de endereço, dificuldade de contato e acometimento por doença grave. Em nenhum estudo houve relato de problemas com a cicatrização, tampouco eventos adversos decorrentes das intervenções.

**Figura 1.** Diagrama PRISMA.



Fonte: Adaptado The Prisma Statement. PLoS Med 6(7): e1000097.doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.

Tabela 1. Características da população e intervenções dos estudos incluídos.

| Characteristics of the study and population                                                                      |                |                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                    |                    |                                                                             |                                                                                | Intervention and comparison characteristics                                                                                                                                                         | 62                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Studies: author/<br>Year/local                                                                                   | Types of study | Participants<br>1. Number (N°F, N°M)<br>2. Age (year)<br>3. Dropouts<br>4. Place of recruitment<br>5. Smoking (frequency)                                | Characteristics of the defects<br>1. Number of teeth<br>2. Type of teeth<br>3. Number of defects (test/control)<br>4. Type of defects (1, 2, 3 walls and combined) | Follow up (Months) | 1.Characteristics of the test<br>2.Number of centers<br>3.Financing source  | Type of intervention (number of patients)<br>1. Test group<br>2. Control group | Orientation and Care<br>1.Preoperative<br>2.Posoperative                                                                                                                                            | Periodontal Support                              |
| <b>Tonetti <i>et al.</i> (2002), (2004), Belgium, Germany, Greece, Italy, The Netherlands, Switzerland, USA.</b> | RCT            | 1.169 (95F, 71M).<br>2.48 ±9 years.<br>3.3<br>4. University (2) and private practice (10).<br>5. Included (<20 cigarettes/day).                          | 1. Not reported.<br>2. Not reported.<br>3.83/83<br>4. Combined (1-2-3).                                                                                            | 12                 | 1. Parallel group.<br>2. Multicentric.<br>3. University and industry.       | 1.OFD+SPPF/MPPT +EMP (83).<br>2. OFD+SPP/MPP (83).                             | 1. Not reported.<br>2.600 mg ibuprofen or 500 mg acetaminophen.<br>0.12% chlorhexidine.<br>Modified oral hygiene procedures (4 weeks).                                                              | Weekly (one month), quarterly after.             |
| <b>Zucchelli <i>et al.</i> (2002), Italy.</b>                                                                    | RCT (3-arm)    | 1.90(49F,41M)<br>2.48.2±7.4 (30-61)<br>3.0<br>4. Not clear.<br>5. Included (<20 cigarettes/day).                                                         | 1.90<br>2.40 incisors, 28 cuspids, 12 bicuspid, 10 molars. 52 maxillary.<br>3.30/30<br>4. Not reported.                                                            | 12                 | 1. Parallel group.<br>2 Unicentric.<br>3. Not reported.                     | 1.OFD+SPPF +EMP (30).<br>2. OFD+SPP (30).                                      | 1. Amoxicillin plus clavulanic acid 1g/day (1 day before).<br>2. Amoxicillin plus clavulanic acid 1g/day (7 days). 0.2% solution of chlorhexidine digluconate. Professional tooth clean (11 weeks). | Monthly (1 y).                                   |
| <b>Wachtel <i>et al.</i> (2003), Fickl <i>et al.</i> (2009), Germany.</b>                                        | RCT            | 1.19 (13F, 6M).<br>2.46.1 (28-63).<br>3. Not reported.<br>4. Treatment center.<br>5.Included (< 10 cigarettes/day).                                      | 1. Not reported.<br>2. Not reported.<br>3.70.<br>4. Not reported.                                                                                                  | 12                 | 1. Split-mouth.<br>2. Unicentric.<br>3. University and self.                | 1.OFD+MPPT +EMD (19).<br>2. OFD+MPP (19)                                       | 1. Not reported.<br>2.0.2% solution of chlorhexidine digluconate (2x daily, 4 postoperative weeks). Mechanical oral hygiene not allowed (four weeks).                                               | Not reported.                                    |
| <b>Francetti <i>et al.</i> (2004),(2005), Italy.</b>                                                             | RCT            | 1.153 (87F, 66M).<br>2.44 ± 8.2(30-70).<br>3.43.<br>4. University and private practice (11) and treatment centers.<br>5.Included (10/15 cigarretes/day). | 1. Not reported.<br>2. Not reported.<br>3.108/87.<br>4. Not reported.                                                                                              | 24                 | 1. Parallel group.<br>2 Multicentric.<br>3. Industry.                       | 1.OFD+SPPF +EMP (83).<br>2. OFD+SPP (70).                                      | 1. Not reported.<br>2. Mechanical oral hygiene avoided (6 weeks). 0.12% solution of chlorhexidine digluconate. Amoxycillin+clavulanic acid 1 g. Nimesulide 100 mg.                                  | 12 and 24 months.                                |
| <b>Cortellini e Tonetti (2011), Italy.</b>                                                                       | RCT (3-arm)    | 1.45 (21F, 24M).<br>2.Control:48.9±7.9 (34-59);<br>Test: 47.2± 8.5 (34-64).<br>3. Not reported.<br>4. Not clear.<br>5. Included (≤10cigarettes/day).     | 1.45.<br>2. Not reported.<br>3.45.<br>4. Combined (1-2-3).                                                                                                         | 12                 | 1. Parallel group.<br>2. Unicentric.<br>3. Organization and research group. | 1.OFD+M-MIST +EMD (15).<br>2. OFD+M-MIST (15).                                 | 1. Not reported.<br>2.600 mg ibuprofen or 500 mg acetaminophen.<br>0.12% chlorhexidine. No interdental cleaning (one month). Weekly prophylaxis (6 weeks).                                          | 3-months recall system (1 y).                    |
| <b>Ribeiro et al. (2011), Brazil.</b>                                                                            | RCT            | 1.30 (19F, 11M)<br>2. 47.10±6.89.<br>3.1.<br>4. University.<br>5.Not included.                                                                           | 1. Not reported.<br>2. Not reported.<br>3.15 Both groups.<br>4.Not reported.                                                                                       | 6                  | 1. Parallel group.<br>2. Unicentric.<br>3. Organization.                    | 1.OFD+MIST +EMD (15).<br>2. OFD+MIST (15).                                     | 1.4 mg dexamethasone (1 hour before);<br>2. Paracetamol (every 6 hours for 2 days) 0.12% chlorhexidine. Mechanical oral hygiene not allowed (10 days).                                              | 15 days (1 month). Monthly (6 months).           |
| <b>Bhutda e Deo (2013), India.</b>                                                                               | RCT            | 1.15 (not reported).<br>2.40.66 ± 2.96 (37-45).<br>3. Not reported.<br>4. University.<br>5. Not included.                                                | 1.15.<br>2.3(lower PM) and 12 (lower M), both groups.<br>3.15 Both groups.<br>4.2,3, combined.                                                                     | 60                 | 1. Split-mounth.<br>2. Unicentric.<br>3. Not clear.                         | 1.OFD+FPP +EMD (15).<br>2. OFD+FPP (15).                                       | 1. Not reported.<br>2. Amoxicillin 500 mg. Ibuprofen 400 mg.<br>0.12% chlorhexidine digluconate.                                                                                                    | 15 days (2 months).Monthly (1 y). 6 months (4y). |
| <b>Leonardis e Paolantonio (2013) Italy.</b>                                                                     | RCT (3-arm)    | 1.36 (21F, 15M).<br>2.45.3 ±5.9 (30-68).<br>3.2<br>4.Private practice.<br>5. Not included.                                                               | 1.36.<br>2. Not reported.<br>3.72 (36 each group).<br>4.1, 2 e combined (1-2).                                                                                     | 24                 | 1. Split-mouth.<br>2. Unicentric.<br>3. University and self.                | 1.OFD+SPPF/MPPT +EMP (34).<br>2. OFD+SPP/MPP (34).                             | 1. Not reported.<br>2. Amoxicillin +clavulonate potassium. 400 mg oral ibuprofen.0.12% chlorhexidine gluconate.                                                                                     | Weekly (6 weeks). 3-Month.                       |

RCT, ensaio clínico randomizado; OFD, open flap debridement; SPPF, simplified papilla preservation flap; MPPT, modified papilla preservation; FPP, papilla preservation flap.; modified minimally invasive surgical technique, M-MIST; EMD, enamel matrix derivative ≅ PDME

Fonte: O autor

**Tabela 2.** Características dos resultados.

| Studies: author/<br>Year/local                                                                                                     | CAL gain (mm)<br>1.Test group<br>2.Control group                         | PPD (mm)<br>1.Collection instrument<br>2. Test group<br>3.Control group                                                                                        | GR (mm)<br>1. Test group<br>2.Control group                                                            | Bone Gain (%)<br>1.Definition<br>2.Test group<br>3.Control group                                                           | BP (%)<br>1.Definition<br>2.Test group<br>3.Control group                                                            | Postoperative morbidity<br>(test/control)<br>1.Pain<br>2.Edema<br>3. Suppuration<br>4. Dehiscence of the flap<br>5. Granulation tissue                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tonetti <i>et al.</i> (2002),<br/>(2004)<br/>Belgium, Germany,<br/>Greece, Italy, The<br/>Netherlands,<br/>Switzerland, USA</b> | 1. 3.1±1.5.<br>2. 2.5±1.5.                                               | 1. Pressure sensitive manual<br>periodontal probe at 0.3N.<br>2.8±1.5 (BL)/Not report.<br>3.7.7±1.5 (BL)/Not report.                                           | 1. Not reported.<br><br>2. Not reported.                                                               | 1. Not reported.<br>2. Not reported.<br>3. Not reported.                                                                   | 1. FMBS (dichotomously).<br>2.13±6 (BL)/ 10±8 (1y).<br>3.13±6 (BL)/11±7 (1y).                                        | 1. (VAS; 28±20/ 31±23).<br>2. Only be detected by intraoral<br>examination.<br>3. Never observed.<br>4. Limited to the interdental incision<br>line.<br>5. Not clear. | Unbalances (test and control, randomization):<br>unpaired t-test (continuous variables) and the chi<br>square test (categorical variables). Dependent<br>variables: linear models using the SAS GLM<br>procedure. Frequency distributions: Mantel-<br>Hansel chi-square test.                                                                            |
| <b>Zucchelli <i>et al.</i> (2002)</b>                                                                                              | 1.4.2±0.9.<br>2.2.6±0.8.                                                 | 1. Pressure sensitive manual<br>periodontal probe at 0.3N.<br>2.9.2 ±1.0 (BL) / 4.0 ±0.7 (1y).<br>3.8.9 ±0.9(BL) / 4.4 ±0.8 (1y).                              | 1.0.8 ±0.8(BL) /1.7±0.9(1y).<br>2.1.1 ±0.9(BL) /3.1±0.9(1y).                                           | 1. Not reported.<br>2. Not reported.<br>3. Not reported.                                                                   | 1. FMBS (dichotomously).<br>2.10.4±1.1 (BL) /9.4±1.1 (1y).<br>3.10.2±2.2 (BL) /9.8±1.8 (1y).                         | 1. Not rated.<br>2. Not rated.<br>3. Not rated.<br>4.Not rated.                                                                                                       | General linear models (CALG, PPDR, IGR,<br>INFRA, FMBR), if p<0, 05, Bonferroni t test<br>(multiple comparison). One-way. ANOVA:<br>differences: clinical parameters at 1 year.                                                                                                                                                                          |
| <b>Wachtel <i>et al.</i> (2003)<br/>Fickl <i>et al.</i> (2009)<br/>Germany.</b>                                                    | 1.3.7±0,4 (1y);<br>2.1.7 ±0.3 (1y).                                      | 1. Pressure sensitive manual<br>periodontal probe at 0.2N.<br>2.Not reported<br>3.Not reported                                                                 | 1. Not reported.<br>2. Not reported.                                                                   | 1. Not reported.<br>2. Not reported.<br>3. Not reported.                                                                   | 1. Bleeding on probing to the<br>base of the pocket (BOP).<br>2.26 (BL); 6(6m); 0(1y).<br>3.29 (BL); 29(6m); 37(1y). | 1. Not rated.<br>2. Not rated.<br>3. Not rated.<br>4. EHI (%):11/4; 9/3.<br>5. Not rated.                                                                             | The means for test and control sites calculated<br>(every patient): two-tailed t-tests for paired<br>comparisons. To correct for multiple testing.                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Francetti <i>et al.</i> (2004),<br/>(2005)<br/>Italy.</b>                                                                       | 1.3.41(1y);<br>3.51(2y);<br>2.1.96(1y);<br>2.51(2y);                     | 1. Periodontal probe.<br>(PCP-UNC 15).<br>2.8.06±2.0(BL)/4.06±1.94(1y)/<br>4.04±1.85 (2y).<br>3.7.11±1.3(BL)/4.11±1.55(1y)/<br>3.60±1.56(2y).                  | 1.1.16(BL)/1.95(1y)/1.68(2y).<br>2.0.93(BL)/1.85(1y)/1.80(2y).                                         | 1. Ratio between gain and the baseline<br>value.<br>2. 53.7 (1y)/55.2 (2y).<br>3. 35.4 (1y)/45.7 (2y).<br>4. Not reported. | 1. FMBS (dichotomously).<br>2. Not reported.<br>3. Not reported.                                                     | 1. Not rated.<br>2. Not rated.<br>3. Not rated.<br>4. Not rated.<br>5. Not rated.                                                                                     | Two-way analysis (variance): differences BL<br>and 12- and 24-month. The unpaired Student t<br>test to compare two groups.                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Cortellini e Tonetti<br/>(2011)<br/>Italy</b>                                                                                   | 1.4,1±1,2 (1y);<br>2,4,1±1,4 (1y);                                       | 1. Pressure sensitive manual<br>periodontal probe at 0.3N.<br>2,7, 8±0, 9(BL)/3, 4±0, 6(1y).<br>3,7, 5±1, 6(BL)/3, 1±0, 6(1y).                                 | 1,2,1±1,4(BL) /2,3±1,4(1y).<br>2,2,1±1,4(BL) /2,4±1,4(1y).                                             | 1. (X-ray Bone Gain)/X- ray INFRA x 100.<br>2. 71±18 (1y)<br>3. 77±19 (1y)                                                 | 1. FMBS (dichotomously).<br>2,0, 4±3,4 (BL) /5,7±3,0 (1y).<br>3.10, 3±4,4 (BL)/7,0±5,2 (1y).                         | 1.11, 5±0, 7/10, 7±2, 1(VAS).<br>2. Not edema.<br>3. Not reported.<br>4. Not observed.<br>5. Not reported.                                                            | Comparisons BL and 1y: paired Student-test<br>(α=0.05).Comparisons among the experimental<br>groups at BL and at 1 y: ANOVA.                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Ribeiro <i>et al.</i><br/>(2011)<br/>Brazil.</b>                                                                                | 1.3.02±1.94 (6m) §<br>2.2.82±1.19 (6m) §                                 | 1.Periodontal probe§.<br>2.7.09 ±1.70(BL) /3.53±1.12 (6m).<br>3.7.12±1.10(BL) / 3.57±0.81(6m).                                                                 | 1.5.28±1.90(BL) / 5.74±1.88(6m).<br>2.3.93±1.46(BL) / 4.47±1.52(6m).                                   | 1. Not reported.<br>2. Not reported.<br>3. Not reported.                                                                   | 1.FMBS (dichotomously).<br>2.11.99 ±4.56(BL) /7.65±3.16.<br>3.9.33±5.39(BL) /6.15±3.63.                              | 1. Not rated.<br>2. Not rated.<br>3. Not rated.<br>4.Not rated.<br>5.Not rated.                                                                                       | Homogeneity (baseline) :( ANOVA). Intra- and<br>intergroup differences (clinical and<br>radiographic): ANOVA and the Tukey test.<br>Intragroup differences: Friedman test.<br>Intergroup differences (FMBS): Mann-Whitney<br>U test.                                                                                                                     |
| <b>Bhutda e Deo (2013)<br/>India</b>                                                                                               | 1.3.96±0,44(1y) /3,18± 0,87 (5y)<br>2.2,05±0,78(1y) /1,60 ± 0,54(5y)     | 1. Computerized constant pressure<br>probe with stent.<br>2.7.24±1.11(BL) /3.12±0.87(1y)<br>3.40±0.57(5y).<br>3.6.82±0.48(BL) /4.60±0.93(1y)<br>4.90±0.53(5y). | 1.0.84±0.17(BL) / 0.16±0.09(1y)<br>0.66±0.01(5y).<br>2.0.50±0.85(BL) / 0.17±0.11(1y)<br>0.32±0.52(5y). | 1. Not reported.<br>2.66,66 ± 7, 8 (5y).<br>3.31,71 ± 4, 1 (5y).                                                           | 1. Mulhemann (1977).<br>2. Not clear. ¥<br>3. Not clear. ¥                                                           | 1. Not rated.<br>2. Not rated.<br>3. Not rated.<br>4.Not rated.<br>5.Not rated.                                                                                       | The Student Paired t-test: homogeneity (test and<br>control, BL). Difference between BL and 5 y<br>(within group): paired t-test.                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Leonardis e Paolantonio<br/>(2013)<br/>Italy.</b>                                                                               | 1.2.73±0.64(1y);<br>2.95±0.74(2y).<br>2.1.54±0.64(1y);<br>1.40±1.13(2y). | 1. Periodontal probe.<br>2. 8.73±1.03 (BL) / 5.22 ±1.00(1y).<br>4.97±1.14 (2y)<br><br>3.8.70 ±1.03(BL) / 6.11±1.35(1y)<br>6,33±1.83(2y)                        | 1.0.51±0.39(BL) /1.29±0.61(1y)<br>1.32±0.57(2y).<br>2.0.60±0.56(BL) /1.64±0.60(1y)<br>1.61±0.47(2y).   | 1. Not reported.<br>2. Not reported.<br>3. Not reported.<br>4.Not reported.                                                | 1. FMBS (dichotomously).<br>2. Data not shown.<br>3.Data not shown.                                                  | 1. Not rated.<br>2. Not rated.<br>3. Not rated.<br>4.3 (OFD) / 2 (EMD).<br>5.Not rated.                                                                               | Shapiro-Wilk test and Q–Q normality plots:<br>normality. Levene test and Q–Q normality plots:<br>equality of variance. Balancing of experimental<br>groups by age and sex was tested by one-way<br>analysis of variance (ANOVA) and χ2 analysis.<br>FMBS: one-way ANOVA. Friedman test and a<br>Bonferroni-corrected Wilcoxon test (PD, CAL,<br>and GR). |

CALG: ganho clínico de inserção; PPD: profundidade de sondagem; GR: resseção gengival; PBG: percentual de ganho ósseo; BOP: Sangramento à sondagem; MPO: morbidade pós-operatória. ¥ Índice de sangramento da população total: 1.08 ± 0.08 (baseline); 0.73 ± 0.10 (5 anos); BL: baseline. EIH: Early wound-healing index postoperative healing was assessed (Wachtel et al. 2003). OFD: Open Flap Debridement. \* Estudo de Fickl et al. (2009) amplia a população do estudo de Wachtel et al. 2003. § The relative CAL (RCAL) was measured from the stent to the bottom of the periodontal pocket. PGM: Position of the gingival margin: stent to the gingival margin

**Tabela 3.** Média percentual de ganho de inserção clínica (CAL), Redução da profundidade de sondagem (PPD) e Aumento da recessão gengival (IGR).

| Study                                                      | Outcomes             |                   |              |              |             |
|------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------|--------------|--------------|-------------|
|                                                            | Follow up<br>(month) | Intervention      | CALG<br>(mm) | PPDR<br>(mm) | IGR<br>(mm) |
| Tonetti <i>et al.</i> (2002), (2004)                       | 12                   | OFD+SPPF/MPPT+EMP | 3.1±1.5      | 3.9±1.7      | 0.8±1.2     |
|                                                            |                      | OFD+SPPF/MPPT     | 2.5±1.5      | 3.3±1.7      | 0.8±1.2     |
| Zucchelli <i>et al.</i> (2002)                             | 12                   | OFD+SPPF+EMP      | 4.2±0.9      | 5.1±0.7      | 1.0±0.5     |
|                                                            |                      | OFD+SPPF          | 2.6±0.8      | 4.5±1.0      | 1.9±0.8     |
| Wachtel <i>et al.</i> (2003)<br>Fickl <i>et al.</i> (2009) | 12                   | OFD+MPPT+EMP      | 3.7±0.4      | 4.2±0.3      | 0.5±0.2     |
|                                                            |                      | OFD+MPPT          | 1.7 ±0.3     | 2.4±0.3      | 0.7±0.2     |
| Francetti <i>et al.</i> (2004), (2005)**                   | 24                   | OFD+SPPF+EMP      | 3.51         | 4.02         | -           |
|                                                            |                      | OFD+SPPF          | 2.51         | 3.51         | -           |
| Cortellini e Tonetti (2011)                                | 12                   | OFD+M-MIST+EMD    | 4,1±1.2      | 4.4±1.2      | 0.3±0.5     |
|                                                            |                      | OFD+M-MIST        | 4,1±1.4      | 4.4±1.6      | 0.3±0.6     |
| Ribeiro <i>et al.</i> (2011)                               | 6                    | OFD+MIST+EMD      | 3.02 ±1.9    | 3.56±2.0     | 0.46±0.8    |
|                                                            |                      | OFD+MIST          | 2.82±1.1     | 3.55±0.8     | 0.54±0.5    |
| Bhutda e Deo (2013)                                        | 60                   | OFD+PPF+EMD       | 3.18 ±0,87   | 3.84±1.50    | 0.66±0.1    |
|                                                            |                      | OFD+PPF           | 1.60 ±0,54   | 1.92±0.35    | 0.32±0.5    |
| Leonardis e Paolantonio (2013)                             | 12                   | OFD+SPPF/MPPT+EMP | 2.73±0.64    | 3.51±0.58    | 0.77±0.37   |
|                                                            |                      | OFD+SPPF/MPPT     | 1.54±0.64    | 2.58±0.55    | 1.04±0.25   |

Fonte: O autor

## **Avaliação dos efeitos das intervenções**

Um total de 698 defeitos intraósseos em 557 pacientes foram incluídos nessa revisão. Os 8 estudos incluídos podem ser divididos em 5 grupos conforme a abordagem terapêutica estudada: 1) estudos que empregaram a técnica cirurgia OFD+SPPF/MPPT + EMD comparado a OFD+SPPF/MPPT sozinha. 2) estudos que empregaram a técnica OFD+ SPPF + EMD comparado a OFD+SPP sozinha. 3) Estudos que empregaram a técnica OFD+MPPT+EMD comparado a OFD+MPPT sozinha, 4) Estudos que empregaram a técnica OFD+M-MIST+EMD comparada a OFD+M-MIST sozinha, 5) Estudos que empregaram a técnica OFD+MIST+EMD comparada a OFD+MIST sozinha e 6) Estudos que empregaram a técnica OFD+FPP+EMD comparada a OFD+FPP sozinha.

### **1. OFD+SPPF/MPPT+EMD versus OFD+SPPF/MPPT**

Dois estudos [51,56] compararam o tratamento de defeitos intraósseos utilizando no grupo teste OFD+SPPF/MPPT+EMD e no grupo controle OFD+SPPF/MPPT. No estudo de Tonetti et al.[51] o tempo de acompanhamento foi de 12 meses e no de Leonardis et al [56] foi de 24 meses. No estudo de Tonetti et al.[51] foram incluídos pacientes fumantes e no estudo de Leonardis e al [56] foi um ensaio clínico de boca dividida. Ambos utilizaram defeitos de 1,2 ou 3 paredes. É importante destacar que os estudos incluídos neste grupo mencionaram que utilizaram duas técnicas cirúrgicas SPPF ou MPPT no tratamento dos defeitos intraósseos, a escolha por uma ou por outra foi decorrente da largura do defeito. Em relação ao ganho clínico de inserção, no estudo [51] o grupo teste apresentou média de  $3,1 \pm 1,5\text{mm}$  e  $2,5 \pm 1,5\text{mm}$  no grupo controle em 12 meses de acompanhamento. Já no estudo [56], o grupo teste mostrou  $2,73 \pm 0,64\text{mm}$  com 12 meses de acompanhamento e  $2,95 \pm 0,74\text{mm}$  com 24 meses, e no grupo controle os resultados foram  $1,54 \pm 0,64\text{mm}$  com 12 meses e  $1,40 \pm 1,13\text{mm}$  com 24 meses. Ambos os estudos apresentaram ganho clínico de inserção após 12 e 24 meses de tratamento em comparação aos dados na baseline, apresentando também resultados superiores com diferenças estatisticamente significantes para o grupo teste em comparação ao controle. Em relação a redução da profundidade de sondagem. No grupo teste os estudos obtiveram resultados parecidos.  $3,9 \pm 1,7\text{mm}$  no estudo [51] e  $3,51 \pm 0,58\text{mm}$  no estudo [56] após 12 meses de acompanhamento. Já no grupo controle houve uma diferença maior,  $3,3 \pm 1,7\text{mm}$  no estudo [51] e  $2,58 \pm 0,55\text{mm}$  no [56] após 12 meses de acompanhamento. Em ambos

os estudos [51,56] os resultados foram estatisticamente significantes comparados aos dados na baseline e com o grupo teste com resultados superiores. Em relação ao aumento da recessão gengival em ambos os estudos e ambos os grupos as médias variaram de 0,77mm a 1,4mm.

## **2. OFD+SPPF+EMD versus SPPF+EMD**

Dois estudos [13, 14] avaliaram o tratamento de defeitos intraósseos utilizando OFD+SPPF+EMD no grupo teste, comparado a SPP no grupo controle. No estudo de Zucchelli et al [13] o acompanhamento clínico foi de 12 meses e no de Francetti et al [14] foi 12 e 24 meses. Ambos os estudos incluíram pacientes fumantes e defeitos ósseos de 1,2 ou 3 paredes. Em relação ao ganho clínico de inserção o estudo Zucchelli et al [13] observou um percentual de  $4,2 \pm 0,9$ mm no grupo teste e  $2,6 \pm 0,8$  no grupo controle, por outro lado, no estudo Francetti et al [14] só foi reportada a média simples do ganho de inserção que foi de 3,41mm no grupo teste e 2,51mm no grupo controle. Tanto no estudo [13] quanto no estudo [14] os resultados foram superiores e estatisticamente significantes em 12 e 24 meses comparados aos dados na baseline, e o grupo teste obteve resultado superior e estatisticamente significativo comparado ao grupo controle nos períodos de 12 e 24 meses. Em relação a redução da profundidade de sondagem o estudo [13] mostrou no grupo teste uma média de  $5,1 \pm 0,7$ mm e de  $4,5 \pm 1,0$  no grupo controle. Já [14] mostrou uma média de 4,02mm no grupo teste e 3,51 mm no grupo controle. Em ambos os grupos dos dois estudos [13,14], foram obtidos melhores resultados em comparação a baseline. Com o grupo teste apresentando melhores resultados comparado ao controle no período de 12 meses, e esses foram estatisticamente significantes. Nos dois estudos [13,14] foram mostrados aumento da recessão gengival em ambos os grupos. No estudo [14] também foi reportado o percentual de ganho ósseo após os procedimentos, com valores percentuais de 53,7% após um ano e 55,2 após 2 anos no grupo teste e 35,4% após um ano e 45, após dois anos no grupo controle. Os resultados de ambos os grupos foram superiores aos da baseline após 24 meses, porém não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

## **3. OFD+MPP+EMD versus OFD+MPP**

Apenas um estudo Fickl et al. [15], utilizou no tratamento dos defeitos intraósseos OFD+MPPT+EMD no grupo teste e OFD+MPPT no grupo controle. Foi um estudo de

boca dividida com acompanhamento clínico de 12 meses. Foram incluídos pacientes fumantes no estudo e defeitos de 1,2 ou 3 paredes. Em relação ao ganho clínico de inserção, foi observado no grupo teste uma média de  $3,7 \pm 0,4$  mm e de  $1,7 \pm 0,3$  mm no grupo controle, ambos os grupos apresentaram resultados estatisticamente significantes após 6 e 12 meses comparados a baseline, entretanto o ganho clínico de inserção foi superior no grupo teste. Na avaliação da redução de profundidade de sondagem, o estudo mostrou um valor de  $4,2 \pm 0,3$  no grupo teste e  $2,4 \pm 0,3$  mm no grupo controle. Em ambos os grupos os resultados apresentaram redução na profundidade de sondagem após 6 e 12 meses comparados a baseline e diferenças estatisticamente significantes foram encontradas. A redução da profundidade de sondagem no grupo teste apresentou resultados superiores comparados ao grupo controle. Em relação ao aumento da recessão gengival, ambos os grupos apresentaram aumento da recessão após 6 e 12 meses do procedimento, porém, não foi observada diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Ambos os grupos revelaram um significativo preenchimento ósseo após 6 e 12 meses, com o grupo teste mostrando resultados superiores comparado ao grupo controle

#### **4. OFD+M-MIST+EMD versus OFD+M-MIST**

Apenas um estudo Cortellini e Tonetti et al[26] utilizou essa abordagem no tratamento dos defeitos intraósseos. O acompanhamento clínico foi de 12 meses. O estudo incluiu pacientes fumantes e foram utilizados defeitos de 1,2 ou 3 paredes. Em relação ao ganho clínico de inserção, no grupo teste foi apresentado um valor de  $4,1 \pm 1,2$  mm e  $4,1 \pm 1,4$  no grupo controle, observando resultados similares em ambos os grupos, não apresentando diferenças significativas entre os grupos. No que diz respeito a redução da profundidade de sondagem, o estudo mostrou valores de  $4,4 \pm 1,2$  mm no grupo teste e  $4,4 \pm 1,6$  no grupo controle, observando resultados similares entre os grupos. Já em relação ao aumento da recessão gengival, o estudo não mostrou diferença estatisticamente significantes entre o grupo teste e o controle. Foi avaliado também a média de ganho ósseo após os procedimentos, mostrando valores de  $71 \pm 18$  no grupo teste e  $77 \pm 19$  no grupo controle, essa média foi calculada utilizando uma fórmula pré-estabelecida:  $\text{X ray bone gain} / \text{X ray INFRA} \times 100$  [57]. As diferenças entre os grupos em relação ao percentual de ganho ósseo, não foram estatisticamente significantes. No quesito percepção do paciente em relação a dor pós-operatória, o estudo avaliou utilizando a

escala VAS, com resultados de  $11,5 \pm 0,7$  no grupo teste e  $10,7 \pm 2,1$  no grupo controle. Nenhum paciente reportou edema pós-operatório.

### **5.OFD+MIST+EMD versus OFD+MIST**

Apenas um estudo Ribeiro et al.[55] relatou a abordagem utilizando OFD+MIST+EMD no grupo teste e OFD+MIST no grupo controle. O acompanhamento clínico foi de 6 meses e não foram incluídos pacientes fumantes. A média do ganho clínico de inserção foi de  $3,02 \pm 1,9$ mm no grupo teste e  $2,82 \pm 1,1$ mm no grupo controle, mostrando diferenças estatisticamente significantes em ambos os grupos comparados aos dados da baseline, e essas diferenças foram maiores no grupo teste, porém os resultados não foram estatisticamente significativos entre os grupos. A redução da profundidade de sondagem foi observada com valores médios de  $3,56 \pm 2,0$  no grupo teste e  $3,55 \pm 0,8$ mm no grupo controle, mostrando diferenças estatisticamente significantes comparados a baseline, mas sem diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. E em relação ao aumento da recessão gengival foram observados valores de  $0,46 \pm 0,8$ mm no grupo teste e  $0,54 \pm 0,5$ mm no grupo controle, que não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

### **6. OFD+FPP+EMD versus OFD+FPP**

Somente um estudo de Bhutda et al. [16], utilizou essa abordagem terapêutica. Esse estudo foi de boca dividida com um acompanhamento clínico de 60 meses. Foram incluídos defeitos de 2 ou 3 paredes, e foram excluídos pacientes fumantes. Quanto a média de ganho clínico de inserção foram observados valores de  $3,96 \pm 0,44$ mm no grupo teste e  $2,05 \pm 0,78$ mm no grupo controle após 1 ano, e  $4,90 \pm 1,21$ mm no grupo teste e  $5,72 \pm 1,09$ mm no grupo controle após 5 anos, esses resultados foram estatisticamente significantes em ambos os grupos teste e controle quando comparados aos dados na baseline. No que se refere a redução de profundidade de sondagem, as médias observadas foram de  $3,40 \pm 0,5$ mm no grupo teste e  $4,90 \pm 0,5$ mm no grupo controle após 5 anos. Após o período de 5 anos, o grupo teste mostrou resultados significantemente superiores ao grupo controle na média de redução da profundidade de sondagem. O aumento da recessão gengival também foi avaliado no estudo e médias de  $0,66 \pm 0,1$ mm no grupo teste e  $0,32 \pm 0,5$ mm no grupo controle foram observadas. Foi calculado o percentual de ganho ósseo dos defeitos após 5 anos dos procedimentos, e os resultados mostraram um percentual de  $66,66 \pm 7,8\%$  no grupo teste e  $31,71 \pm 4,1\%$  no grupo controle. Houve

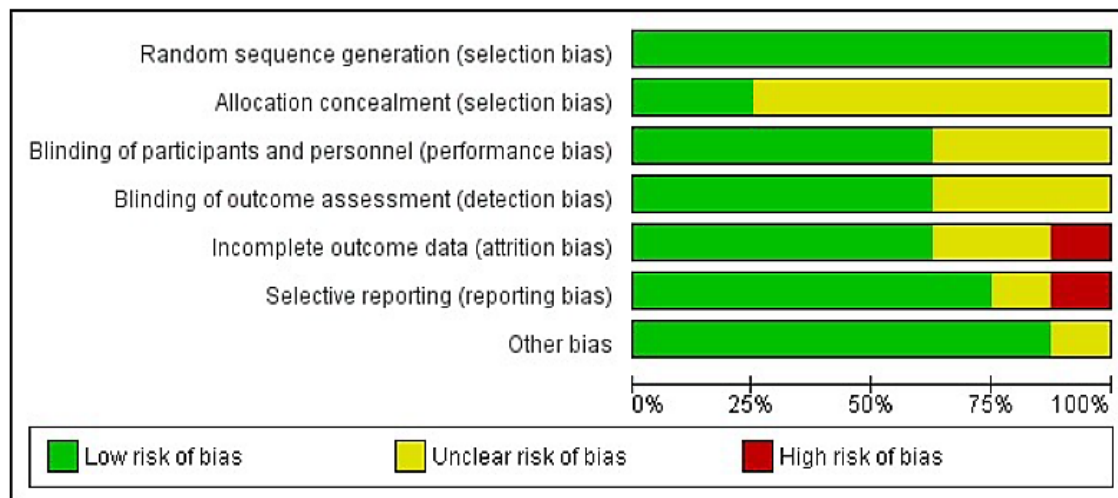
diferença estatisticamente significativa comparando o grupo teste e o grupo controle, observando um maior ganho ósseo no grupo teste.

### **Análise qualitativa dos estudos incluídos na revisão**

A avaliação do risco de viés está sumarizada nos gráficos 1 e 2. Para ocultação da alocação, o risco de viés foi considerado não claro em 6 estudos [13, 14, 15, 16, 51,55]. Para cegamento dos participantes, o risco de viés foi considerado não claro em três estudos [16,26,51]. Para risco de viés de detecção foi julgado não claro em três estudos [16,26,51].

Para dados incompletos do desfecho, o risco de viés foi considerado não claro em um estudo [16] e alto risco em um estudo [14]. Para risco de viés de relato seletivo, um estudo [14] reportado em duas publicações, foi considerado de alto risco. Somente um estudo [14], foi considerado não claro em relação a outros vieses

**Gráfico 1.** Gráfico do julgamento do risco de viés: porcentagens cruzadas de todos os estudos incluídos.



Fonte: O autor

**Gráfico 2.** Sumarização do julgamento para cada item de risco de viés dos estudos incluídos.

|                                            | Random sequence generation (selection bias) | Allocation concealment (selection bias) | Blinding of participants and personnel (performance bias) | Blinding of outcome assessment (detection bias) | Incomplete outcome data (attrition bias) | Selective reporting (reporting bias) | Other bias |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------|------------|
| Bhutta e Deo (2013)                        | +                                           | ?                                       | ?                                                         | ?                                               | ?                                        | +                                    | +          |
| Cortellini e Tonetti (2011)                | +                                           | +                                       | ?                                                         | ?                                               | +                                        | +                                    | +          |
| Francetti et al. (2004),(2005)             | +                                           | ?                                       | +                                                         | +                                               | -                                        | -                                    | ?          |
| Leonardis e Paolantonio (2013)             | +                                           | +                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | +                                    | +          |
| Ribeiro et al. (2011)                      | +                                           | ?                                       | +                                                         | +                                               | ?                                        | +                                    | +          |
| Tonetti et al. (2002), (2004)              | +                                           | ?                                       | ?                                                         | ?                                               | +                                        | +                                    | +          |
| Wachiel et al. (2003), Fickl et al. (2009) | +                                           | ?                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | ?                                    | +          |
| Zucchelli et al. (2002)                    | +                                           | ?                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | +                                    | +          |

Fonte: O autor

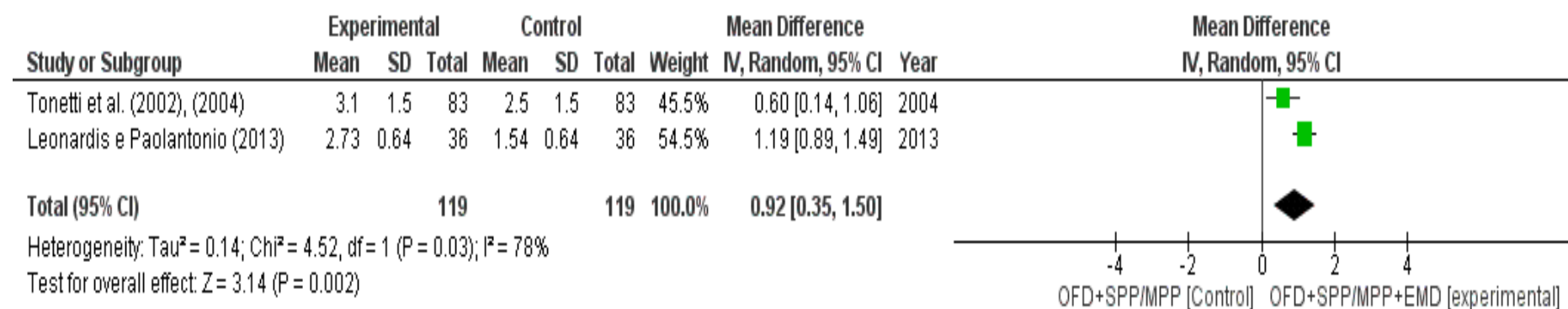
## **Análise Quantitativa**

Em razão da heterogeneidade metodológica e variabilidade dos períodos de avaliação e relato incompleto dos dados, considerou-se a realização de metanálise apropriadas para os dados referentes a ganho ósseo e desfechos centrados no paciente. A combinação estatística de resultados foi realizada para os desfechos ganho clínico de inserção, redução da profundidade de sondagem e aumento da recessão gengival com dados dos estudos[51,56]que utilizaram a mesma técnica e abordagem cirúrgica (OFD+SSPF/MMPT+EMD e OFD+SSPF/MMPT) com 1 ano de acompanhamento.

Houve diferença estatisticamente significativa para avaliação do ganho clínico de inserção[n=119; MD=0,92; 95%; IC (0,35; 1,50); p=0,002] I<sup>2</sup> 78% em favor do grupo teste, havendo uma alta heterogeneidade dos estudos nesse parâmetro.. Diferença estatisticamente significativa também foi observada no desfecho redução da profundidade de sondagem [ n=119; MD=0,86; 95%; IC(0,63, 1,10); p=0,0001] I<sup>2</sup> 20%,em favor do grupo controle. No desfecho aumento da recessão gengival houve diferença estatisticamente significativa[ n=119; MD= -0,23; 95%; IC( -0,37, -0,10); p= 0,0008] I<sup>2</sup> 45% em favor do grupo controle.

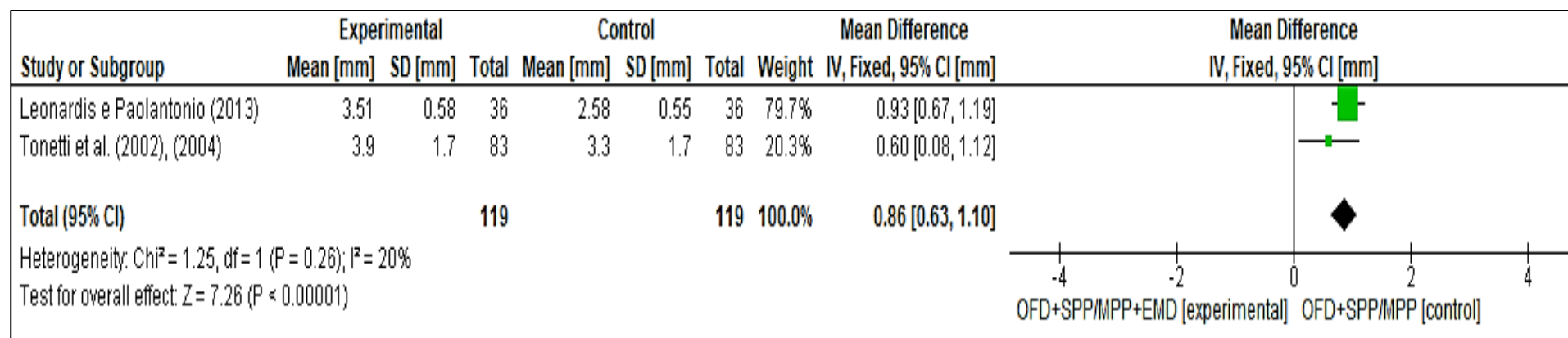
### 5.6.1 Gráficos das metanálises

**Gráfico 3.** *Forest Plot* da comparação entre OFD+SPPF/MPPT+EMD e OFD+SPPF/MPPT para o desfecho ganho clínico de inserção, após 1 ano da intervenção (modelo randômico).



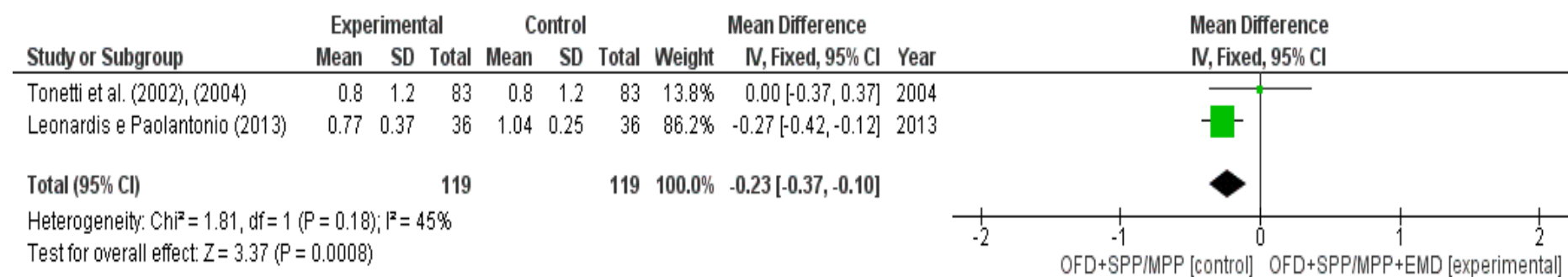
Fonte: O autor

**Gráfico 4.** *Forest Plot* da comparação entre OFD+SPPF/MPPT+EMD e OFD+SPPF/MPPT para o desfecho redução de profundidade de sondagem, após 1 ano da intervenção (modelo fixo).



Fonte: O autor

**Gráfico 5.** *Forest Plot* da comparação entre OFD+SPPF/MPPT+EMD e OFD+SPPF/MPPT para o desfecho aumento da recessão gengival, após 1 ano da intervenção (modelo fixo).



Fonte: O autor

## DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática foi elaborada para avaliar o desempenho clínico da abordagem cirúrgica minimamente invasiva de preservação dos tecidos interdentaes em associação com as proteínas derivadas da matriz do esmalte, em comparação a essa mesma abordagem sem as PDME, no tratamento de defeitos intraósseos. No geral, as evidências coletadas sugerem que apenas o acesso cirúrgico com o uso de técnicas minimamente invasivas de preservação da papila, pode levar a resultados clínicos satisfatórios em termos de ganho clínico de inserção, redução da profundidade de sondagem e preenchimento ósseo radiográfico, pois essa abordagem visa uma melhor cicatrização da ferida, estabilidade do coágulo cirúrgico e fornece um espaço estável para a regeneração[26,27].

No entanto, o uso das PDME associada às abordagens minimamente invasivas de preservação dos tecidos interdentaes, podem levar a uma otimização desses resultados clínicos, pois, as PDME promovem a regeneração periodontal, por meio de formação de ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar, além de favorecer o processo de cicatrização tecidual. Seis estudos dessa revisão mostraram que a associação das PDME, produziram melhores resultados clínicos em 12 meses [13,14,15,16,51,56], entretanto, apenas dois estudos [26,55] mostraram que as PDME não promoveram benefícios adicionais.

Tanto que, no estudo [55] o acompanhamento clínico foi de apenas 6 meses, e é sabido que os estudos que mostram vantagem com a associação das PDME, o acompanhamento clínico é de no mínimo 12 meses, portanto, é interessante acompanhamentos clínicos maiores, para poder avaliar com mais exatidão o benefício das PDME a longo prazo.

Uma metanálise de Zanatta et al. [19] avaliou o efeito das PDME comparadas a cirurgia a retalho aberto em um período de 12 meses, foram demonstrados resultados para ganho clínico de inserção e redução a profundidade de sondagem consistentemente favoráveis ao grupo das PDME. Entretanto foi percebida uma alta heterogeneidade no desfecho redução da profundidade de sondagem e ganho clínico de inserção, no período de acompanhamento inferior a 12 meses. E esses resultados estão de acordo com outras duas revisões sistemáticas do assunto [5,17]. Porém na metanálise de Zanatta et al [19], houve análises por subgrupos, considerando o tempo de acompanhamento, sugerindo que a magnitude das diferenças entre os o uso das PDME e OFD diminui consideravelmente ao longo do tempo. Assim, pode-se supor que em alguns sítios tratados com as PDME, a formação de epitélio juncional longo ocorreu após a uso do PDME e, portanto, apresentaram um padrão de cicatrização semelhante ao dos grupos

controle. Além disso, o fator justificaria os resultados de maior ganho clínico nos primeiros 12 meses

Diferentemente dessas revisões sistemáticas, esse estudo utilizou como grupo controle a descontaminação a retalho aberto apenas com técnicas cirúrgicas que preservassem os tecidos interdentais. Sabe-se que do ponto de vista clínico, melhores resultados de ganho clínico de inserção são alcançados por meio dessa abordagem quando comparados às abordagens convencionais, e esta leva a melhores padrões de cicatrização da ferida, com maior estabilidade do coágulo na área interproximal, favorecendo a cicatrização do defeito intraósseo. Em uma revisão sistemática de Graziani et al.[5], foi avaliado o tratamento de defeitos intraósseos em um período de 12 meses, tratados com cirurgia periodontal conservadora, apresentou melhora significativa dos parâmetros clínicos periodontais e foi apontado que o desempenho clínico pode variar de acordo com o tipo de retalho cirúrgico utilizado. Além disso, os autores sugeriram que mais estudos fossem realizados com o grupo comparação que utilizassem as técnicas minimamente invasivas de preservação da papila, que segundo alguns estudos [25,26,27,28] promovem melhor cicatrização e estabilização do coágulo na ferida, essas vantagens são fundamentais no tratamento regenerativo bem-sucedido.

Estudos [27,57,58] sugerem melhores resultados quando são utilizam retalhos de preservação da papila associado às PDME. E pode-se argumentar que, e dada a falta de efeitos adversos relatados com os retalhos de preservação de papila, eles podem representar a melhor técnica disponível para obter acesso aos defeitos intraósseos. E com a associação das PDME, esses resultados podem ser potencializados, visto que elas possuem propriedades de estimulação de diversas reações celulares, que promovem menores atividades inflamatórias e aceleram a cicatrização.

Apenas dois estudos [26,52] avaliaram a percepção de dor do paciente e nível de satisfação após o tratamento dos defeitos intraósseos com técnica de preservação dos tecidos interdentais e PDME. Em ambos os estudos, os resultados indicaram que os eventos adversos de desconforto/dor pós-operatória, edema e deiscência do retalho foram menores nos pacientes que utilizaram as PDME. E em relação ao nível de satisfação do paciente após um ano do procedimento, em ambos os estudos, os pacientes relataram altos níveis de satisfação com os resultados, principalmente pela possibilidade de preservar o dente, em contrapartida, como desvantagens significativas foram mencionadas as necessidades de acompanhamentos frequentes.

Dentro das abordagens cirúrgicas minimamente invasivas de preservação dos tecidos interdentaes, existem várias técnicas, as quais são utilizadas no acesso cirúrgico aos defeitos intraósseos. Esta revisão sistemática as dividiu em grupos, para avaliar a ocorrência de diferenças no ganho clínico de inserção entre elas e compara-las com a associação das proteínas da matriz do esmalte no tratamento desses defeitos.

Seis estudos [13,14,15,51,55,56] utilizaram a abordagem MIST que pode ser subdividida em SPPF e MMPT de acordo com a largura do espaço interdental. Cinco deles [13,14,15,51,56] demonstraram resultados clínicos favoráveis quando as PDME foram associadas a técnica MIST, com médias de ganho clínico de inserção variando de 2,95mm a 4,92mm. Em contrapartida nesses estudos, quando os defeitos não foram associados as PDME, o ganho foi ligeiramente menor, variando de 1,40mm a 2,6mm, isso em um período de 12 a 24 meses. Apenas o estudo de Ribeiro et al.[55], não mostrou diferenças entre os grupos, relatando que as melhoras dos parâmetros clínicos são semelhantes. No entanto, apesar do estudo ter sido bem delineado, o acompanhamento clínico foi de 3 a 6 meses, que é considerado curto para uma avaliação mais precisa do benefício das PDME.

Foi possível realizar metanálise em relação ao ganho clínico de inserção após 1 ano com dois estudos[51,56] que utilizaram OFD+SPPF/MPPT+EMD em comparação com OFD+SPPF/MPPT, os resultados [n=119; MD=0,92; 95%; IC (0,35; 1,50); p=0,002] I<sup>2</sup> 78% ,mostraram maior ganho de inserção no grupo teste, sendo as diferenças estatisticamente significativas, apresentando resultados similares ao estudo de Zanatta et al. [19] com valores 1.19 mm (CI95% 0.77 -1.60) favoráveis as PDME ,com um ano de acompanhamento e 1.11 mm (CI95% 0.84 – 1.48) com dois anos de acompanhamento.

Nas metanálises [17,18,19] foram encontrados resultados semelhantes, pois as médias de ganho clínico de inserção e redução da profundidade de sondagem foram ligeiramente superiores ao grupo que utilizou PDME, porém é sugerido que, apesar das PDME serem uma excelente alternativa no tratamento dos defeitos intraósseos, existe uma variabilidade nos resultados apresentados, com menores diferenças entre os grupos de estudos com baixo risco de viés e estudos com acompanhamento clínico maior. Frente a isso deve-se discutir se realmente o seu uso terá uma contribuição maior em comparação a descontaminação a retalho.

Cortellini et al. [26] utilizaram uma variação menos invasiva da abordagem MIST, a M-MIST e seus resultados foram semelhantes aos de Ribeiro et al.[55], porém com um acompanhamento clínico superior. E esses dados sugerem que os defeitos intraósseos tratados

com M-MIST com associação ou não das PDME, resultaram em melhoras significantes dos parâmetros clínicos e radiográficos.

O estudo de Bhutda et al. [16] foi o que apresentou o maior tempo de acompanhamento clínico, 5 anos, e utilizou o retalho de preservação da papila convencional. O estudo revelou que o tratamento com PDME resultou em melhoras significativas no ganho clínico de inserção, redução da profundidade de sondagem e preenchimento do defeito ósseo em todos os períodos de acompanhamento (1 e 5 anos). Esses resultados estão de acordo com um estudo de Heden et al.[59] que demonstrou um ganho médio de inserção de 4,3 mm no período de 1 ano e de 5,3 mm no período de 5 anos, respectivamente, demonstrando uma excelente manutenção dos resultados obtidos a longo prazo.

Evidências demonstraram que a topografia do defeito intraósseo está diretamente relacionada ao seu potencial regenerativo. Defeitos de três paredes são mais facilmente regenerados quando comparado com defeitos de uma parede, devido à presença de um maior número de paredes ósseas e, conseqüentemente, maior número de fontes celulares capazes de se diferenciar em cementoblastos, osteoblastos e fibroblastos do ligamento periodontal. Além disso, os componentes verticais e horizontais dos defeitos exercem influência no seu potencial regenerativo. Defeitos mais profundos competem com prognósticos mais favoráveis, e ângulos menores que 45° formados entre a raiz superfície e parede óssea mostram maior previsibilidade em relação à regeneração do que defeitos mais largos [4,23,41]. A partir desse aspecto, diferenças nas topografias de defeitos, pode caracterizar um risco de viés e também podem explicar uma variabilidade dos resultados, uma vez que essa revisão sistemática incluiu estudos que trataram defeitos com 1, 2 ou 3 paredes.

Cinco estudos incluíram pacientes fumantes [13,14,15,26,51]. O tabagismo tem se mostrado um importante fator de risco para periodontite. A resposta à terapia periodontal é pior em fumantes do que em não fumantes. Em relação ao tratamento dos defeitos intraósseos, esses estudos mostraram que os pacientes não fumantes obtiveram maiores ganhos de inserção clínica que os fumantes. Os critérios para fumantes foi de (<10 ou <20 cigarros por dia) o que pode ser uma explicação pela alta heterogeneidade entre os estudos, considerando também um risco de viés. E isso dificulta tirar conclusões sobre o tabagismo como fator de influência na regeneração com PDME.

Uma possível variabilidade dos resultados pode ser explicada, pelo fato que três estudos [13,16,56] utilizaram antibióticos. Entretanto o efeito benéfico dos antibióticos no pós-operatório não foi demonstrado. Sendo assim, é provável que a prescrição de antibióticos no

pós-operatório não teve um grande efeito nos resultados. Estudos [44,49,50] demonstram que as propriedades antimicrobianas do veículo do Emdogain: O propileno alginato de glicol, pode contribuir para otimizar a regeneração dos defeitos.

Os resultados relativos ao ganho clínico de inserção e redução da profundidade de sondagem mostraram-se consistentemente favorável ao tratamento com o PDME. Contudo, quando a magnitude dessas diferenças é discutida, pode observar vantagens que não excedem 1,58 mm para os parâmetros avaliados em estudos com períodos de acompanhamento de mais de 24 meses. Portanto, pode-se questionar a relevância clínica dessas diferenças na magnitude do efeito, uma vez que, a avaliação da heterogeneidade do ganho de inserção clínica demonstra diferenças em relação ao tempo de acompanhamento, em que estudos com um período de acompanhamento superior a dois anos mostra pouca variabilidade nos resultados, já estudos com períodos de acompanhamentos menores essas diferenças tendem a serem maiores. [19]

Fazem-se necessário estudos adicionais comparando as abordagens cirúrgicas de preservação dos tecidos interdentais com a utilização das PDME, com metodologias mais rigorosas e tempos de acompanhamento maiores que 12 meses, uma vez que ainda há poucos estudos com essa proposta, para que, então, seja possível chegar a conclusões mais acuradas do benefício clínico adicional que essa abordagem pode trazer em comparação ao debridamento a retalho convencional e outros materiais regenerativos.

Outra perspectiva que deve ser colocada em consideração é em relação ao risco de viés de publicação, pois estudos que não apresentam diferenças significativas entre os grupos testados, tendem a não serem publicados, porque, embora as PDME ser uma excelente alternativa na terapia periodontal regenerativa, deve-se avaliar com cuidado os estudos publicados, devido aos vieses, já que estudos com menores riscos de viés, os resultados são semelhantes entre os grupos com PDME ou sem PDME.

## CONCLUSÕES

Mesmo considerando a limitação de evidências disponíveis, os resultados encontrados sugerem que o tratamento de defeitos intraósseos utilizando a técnica de debridamento a retalho aberto por meio de abordagens minimamente invasivas de preservação dos tecidos interdentais em associação as proteínas derivadas da matriz do esmalte promovem resultados clínicos ligeiramente superiores em ganho de inserção quando comparadas ao debridamento a retalho aberto sem associação das proteínas derivadas da matriz do esmalte.

Não foram encontradas diferenças entre os grupos em relação ao grau de morbidade pós-operatória dos pacientes, sugerindo que apenas a utilização de uma abordagem cirúrgica conservadora de preservação dos tecidos interdentais é suficiente para uma boa cicatrização pós-operatória. Apesar das evidências serem escassas na literatura referente a esse desfecho.

Em relação ao tempo de acompanhamento, o emprego das PDME apresentou resultados clínicos ligeiramente superiores em ganho clínico de inserção período de 12 meses após a intervenção, já nos períodos de 24 meses ou mais, essa diferença entre os grupos tende a cair, demonstrando resultados similares e mais estáveis entre os grupos.

#### **Conformidade com padrões éticos**

**Conflito de interesses:** Os autores declararam que não tem conflito de interesse.

**Fontes de Financiamento:** Esse estudo teve financiamento próprio

**Aprovação ética:** Este artigo não contém nenhum estudo com participantes humanos ou animais feitos por nenhum dos autores.

**Consentimento informado:** Para este tipo de estudo o consentimento formal não é necessário

#### **REFERÊNCIAS**

1. CATON J, G. et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. **J Periodontol**, v. 89 Suppl 1, p. S1-s8, Jun 2018. ISSN 0022-3492.
2. BOSSHARDT, D. D.; SCULEAN, A. Does periodontal tissue regeneration really work? **Periodontology** 2000, 51, n. 1, p. 208-219, 2009.
3. CORTELLINI, P.; PINI PRATO, G. Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. Clinical strategies based on scientific evidence and clinical experience. **Periodontol** 2000, 59, n. 1, p. 158-184, Jun 2012.
4. SCULEAN, A.; WINDISCH, P.; SZENDRÖI-KISS, D.; HORVÁTH, A. *et al.* Clinical and histologic evaluation of an enamel matrix derivative combined with a biphasic calcium phosphate for the treatment of human intrabony periodontal defects. **Journal of periodontology**, 79, n. 10, p. 1991-1999, 2008
5. GRAZIANI, F.; GENNAI, S.; CEI, S.; CAIRO, F. *et al.* Clinical performance of access flap surgery in the treatment of the intrabony defect. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Journal of clinical periodontology**, 39, n. 2, p. 145-156, 2012.
6. CORTELLINI, P. et al. Single minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative to treat multiple adjacent intra-bony defects: clinical outcomes and patient morbidity. **J Clin Periodontol**, v. 35, n. 7, p. 605-13, Jul 2008. ISSN 0303-6979
7. CORTELLINI, P. Minimally invasive surgical techniques in periodontal regeneration. **J Evid Based Dent Pract**, 12, n. 3 Suppl, p. 89-100, Sep 2012.

8. IVANOVSKI, S. Periodontal regeneration. **Australian dental journal**, 54, p. S118-S128, 2009.
9. CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S. Improved wound stability with a modified minimally invasive surgical technique in the regenerative treatment of isolated interdental intrabony defects. **J Clin Periodontol**, 36, n. 2, p. 157-163, Feb 2009
10. MIRON, R. J.; SCULEAN, A.; COCHRAN, D. L.; FROUM, S. *et al.* Twenty years of enamel matrix derivative: the past, the present and the future. **J Clin Periodontol**, 43, n. 8, p. 668-683, Aug 2016.
11. SESHIMA, F.; AOKI, H.; TAKEUCHI, T.; SUZUKI, E. *et al.* Periodontal regenerative therapy with enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects: a prospective 2-year study. **BMC Res Notes**, 10, n. 1, p. 256, Jul 6 2017.
12. HEIJL, L.; HEDEN, G.; SVÄRDSTRÖM, G.; OSTGREN, A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. **J Clin Periodontol**, 24, n. 9 Pt 2, p. 705-714, Sep 1997.
13. ZUCCHELLI, G.; BERNARDI, F.; MONTEBUGNOLI, L.; DE, S. M. Enamel matrix proteins and guided tissue regeneration with titanium-reinforced expanded polytetrafluoroethylene membranes in the treatment of infrabony defects: a comparative controlled clinical trial. **J Periodontol**, 73, n. 1, p. 3-12, Jan 2002.
14. FRANCETTI, L.; TROMBELLI, L.; LOMBARDO, G.; GUIDA, L. *et al.* Evaluation of efficacy of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects: a 24-month multicenter study. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 25, n. 5, p. 461-473, Oct 2005.
15. FICKL, S.; THALMAIR, T.; KEBSCHULL, M.; BOHM, S. *et al.* Microsurgical access flap in conjunction with enamel matrix derivative for the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. **J Clin Periodontol**, 36, n. 9, p. 784-790, Sep 2009.
16. BHUTDA, G.; DEO, V. Five years clinical results following treatment of human intra-bony defects with an enamel matrix derivative: a randomized controlled trial. **Acta Odontol Scand**, v. 71, n. 3-4, p. 764-70, May-Jul 2013. ISSN 0001-6357.
17. ESPOSITO, M.; GRUSOVIN, M. G.; PAPANIKOLAOU, N.; COULTHARD, P. *et al.* Enamel matrix derivative (Emdogain(R)) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 4, p. CD003875, Oct 2009.
18. KOOP, R.; MERHEB, J.; QUIRYNEN, M. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in reconstructive periodontal therapy: a systematic review. **J Periodontol**, 83, n. 6, p. 707-720, Jun 2012.
19. ZANATTA, F. B.; DE SOUZA, F. G.; PINTO, T. M.; ANTONIAZZI, R. P. *et al.* Do the clinical effects of enamel matrix derivatives in infrabony defects decrease overtime? A systematic review and meta-analysis. **Braz Dent J**, 24, n. 5, p. 446-455, Sep-Oct 2013.
20. MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Syst Rev**, v. 4, p. 1, Jan 2015. ISSN 2046-4053.
21. HIGGINS, J. P.; GREEN, S. (EDS.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2011.

22. CORTELLINI, P.; PRATO, G. P.; TONETTI, M. S. The modified papilla preservation technique. A new surgical approach for interproximal regenerative procedures. **J Periodontol**, 66, n. 4, p. 261-266, Apr 1995.
23. CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S.; LANG, N. P.; SUVAN, J. E. *et al.* The simplified papilla preservation flap in the regenerative treatment of deep intrabony defects: clinical outcomes and postoperative morbidity. **J Periodontol**, 72, n. 12, p. 1702-1712, Dec 2001
24. CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S. A minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative in the regenerative treatment of intra-bony defects: a novel approach to limit morbidity. **J Clin Periodontol**, 34, n. 1, p. 87-93, Jan 2007.
25. TAKEI, H. H.; HAN, T. J.; CARRANZA, F. A., JR.; KENNEY, E. B. *et al.* Flap technique for periodontal bone implants. Papilla preservation technique. **J Periodontol**, 56, n. 4, p. 204-210, Apr 1985.
26. CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S. Clinical and radiographic outcomes of the modified minimally invasive surgical technique with and without regenerative materials: a randomized-controlled trial in intra-bony defects. **J Clin Periodontol**, 38, n. 4, p. 365-373, Apr 2011.
27. CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S. Minimally invasive surgical technique and enamel matrix derivative in intra-bony defects. I: Clinical outcomes and morbidity. **J Clin Periodontol**, v. 34, n. 12, p. 1082-8, Dec 2007. ISSN 0303-6979 (Print)0303-6979
28. CORTELLINI, P. *et al.* Minimally invasive surgical technique and enamel matrix derivative in intrabony defects: 2. Factors associated with healing outcomes. *Int J Periodontics Restorative Dent*, v. 29, n. 3, p. 257-65, Jun 2009. ISSN 0198-7569
29. HARREL, S. K.; WILSON, T. G.; NUNN, M. E. Prospective assessment of the use of enamel matrix proteins with minimally invasive surgery. **J Periodontol**, 76, n. 3, p. 380-384, Mar 2005.
30. HARREL, S. K.; WILSON JR, T. G.; NUNN, M. E. Prospective assessment of the use of enamel matrix derivative with minimally invasive surgery: 6-year results. **Journal of periodontology**, 81, n. 3, p. 435-441, 2010.
31. MILIAUSKAITE, A.; SELIMOVIC, D.; HASSAN, M.; NAGANO, F. *et al.* Papilla preservation technique combined with Emdogain in the treatment of intrabony defects: a novel treatment regimen for chronic periodontitis. **Stomatologija**, 10, n. 1, p. 22-26, 2008
32. CORTELLINI, P.; TONETTI, M. S. Improved wound stability with a modified minimally invasive surgical technique in the regenerative treatment of isolated interdental intrabony defects. **J Clin Periodontol**, 36, n. 2, p. 157-163, Feb 2009
33. FROUM, S. J.; WEINBERG, M. A.; ROSENBERG, E.; TARNOW, D. A comparative study utilizing open flap debridement with and without enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: a 12-month re-entry study. **J Periodontol**, 72, n. 1, p. 25-34, Jan 2001.
34. FROUM, S.; WEINBERG, M.; NOVAK, J.; MAILHOT, J. *et al.* A multicenter study evaluating the sensitization potential of enamel matrix derivative after treatment of two infrabony defects. **J Periodontol**, 75, n. 7, p. 1001-1008, Jul 2004.
35. FUJINAMI, K. *et al.* Two-year follow-up of treatment of intrabony periodontal defect with enamel matrix derivative. **Bull Tokyo Dent Coll**, v. 52, n. 4, p. 215-21, 2011. ISSN 0040-8891 (Print)0040-8891.

36. SAITO, A.; HAYAKAWA, H.; OTA, K.; FUJINAMI, K. *et al.* Treatment of periodontal defects with enamel matrix derivative: clinical evaluation at early healing stages. **Bull Tokyo Dent Coll**, 51, n. 2, p. 85-93, 2010
37. FARINA, R.; ITRO, A.; FERRIERI, I.; TROMBELLI, L. Disease recurrence following reconstructive procedures: a 6- to 8-year follow-up observational study. **Oral Health Prev Dent**, 5, n. 4, p. 307-312, 2007.
38. CHAMBRONE, D.; PASIN, I. M.; CHAMBRONE, L.; PANNUTI, C. M. *et al.* Treatment of infrabony defects with or without enamel matrix proteins: a 24-month follow-up randomized pilot study. **Quintessence Int**, 41, n. 2, p. 125-134, Feb 2010.
39. AIMETTI, M.; FERRAROTTI, F.; MARIANI, G. M.; ROMANO, F. A novel flapless approach versus minimally invasive surgery in periodontal regeneration with enamel matrix derivative proteins: a 24-month randomized controlled clinical trial. **Clinical oral investigations**, 21, n. 1, p. 327-337, 2017.
40. ZANGRANDO, M. S. R.; CHAMBRONE, D.; PASIN, I. M.; CONDE, M. C. *et al.* Two-year randomized clinical trial of enamel matrix derivative treated infrabony defects: radiographic analysis. **BMC oral health**, 14, n. 1, p. 149, 2014.
41. TONETTI, M. S.; PINI-PRATO, G.; CORTELLINI, P. Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response. **J Periodontol**, 64, n. 10, p. 934-940, Oct 1993.
42. OKUDA, K.; MOMOSE, M.; MIYAZAKI, A.; MURATA, M. *et al.* Enamel matrix derivative in the treatment of human intrabony osseous defects. **J Periodontol**, 71, n. 12, p. 1821-1828, Dec 2000.
43. MARTU, S.; BURLUI, V.; MOCANU, C.; FORNA, N. [Periodontal regeneration with enamel derivate proteins (Emdogain)--clinical evaluation]. **Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi**, 104, n. 4, p. 147-151, Oct-Dec 2000
44. SCULEAN, A.; ALESSANDRI, R.; MIRON, R.; SALVI, G. E. *et al.* Enamel matrix proteins and periodontal wound healing and regeneration. **Clinical Advances in Periodontics**, 1, n. 2, p. 101-117, 2011
45. SCULEAN, A.; SCHWARZ, F.; BERAKDAR, M.; WINDISCH, P. *et al.* Healing of intrabony defects following surgical treatment with or without an Er: YAG laser: a pilot study. **Journal of clinical periodontology**, 31, n. 8, p. 604-608, 2004.
46. PIETRUSKA, M. D.; PIETRUSKI, J. K.; STOKOWSKA, W. Clinical and radiographic evaluation of periodontal therapy using enamel matrix derivative (Emdogain). **Rocz Akad Med Bialymst**, 46, p. 198-208, 2001.
47. AIMETTI, M.; FERRAROTTI, F.; MARIANI, G.; FRATINI, A. *et al.* Enamel Matrix Derivative Proteins in Combination with a Flapless Approach for Periodontal Regeneration of Intrabony Defects: A 2-Year Prospective Case Series. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 36, n. 6, p. 797-805, Nov/Dec 2016.
48. MORENO RODRÍGUEZ, J. A.; ORTIZ RUIZ, A. J.; CAFFESSE, R. G. Periodontal reconstructive surgery of deep intraosseous defects using an apical approach. Non-incised papillae surgical approach (NIPSA): A retrospective cohort study. **Journal of periodontology**, 2018.

49. GRUSOVIN, M. G.; ESPOSITO, M. The efficacy of enamel matrix derivative (Emdogain) for the treatment of deep infrabony periodontal defects: a placebo-controlled randomised clinical trial. **Eur J Oral Implantol**, 2, n. 1, p. 43-54, Spring 2009.
50. ROSING, C. K.; AASS, A. M.; MAVROPOULOS, A.; GJERMO, P. Clinical and radiographic effects of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony periodontal defects: a 12-month longitudinal placebo-controlled clinical trial in adult periodontitis patients. **J Periodontol**, 76, n. 1, p. 129-133, Jan 2005.
51. TONETTI, M. S.; LANG, N. P.; CORTELLINI, P.; SUVAN, J. E. *et al.* Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects. **J Clin Periodontol**, 29, n. 4, p. 317-325, Apr 2002.
52. TONETTI, M. S.; FOURMOUSIS, I.; SUVAN, J.; CORTELLINI, P. *et al.* Healing, post-operative morbidity and patient perception of outcomes following regenerative therapy of deep intrabony defects. **J Clin Periodontol**, 31, n. 12, p. 1092-1098, Dec 2004
53. WACHTEL, H.; SCHENK, G.; BOHM, S.; WENG, D. *et al.* Microsurgical access flap and enamel matrix derivative for the treatment of periodontal intrabony defects: a controlled clinical study. **J Clin Periodontol**, 30, n. 6, p. 496-504, Jun 2003.
54. FRANCETTI, L.; DEL FABBRO, M.; BASSO, M.; TESTORI, T. *et al.* Enamel matrix proteins in the treatment of intra-bony defects: A prospective 24-month clinical trial. **Journal of clinical periodontology**, 31, n. 1, p. 52-59, 2004
55. RIBEIRO, F. V. *et al.* Clinical and microbiological changes after minimally invasive therapeutic approaches in intrabony defects: a 12-month follow-up. *Clinical oral investigations*, v. 17, n. 7, p. 1635-1644, 2013. ISSN 1432-6981.
56. DE LEONARDIS, D.; PAOLANTONIO, M. Enamel matrix derivative, alone or associated with a synthetic bone substitute, in the treatment of 1- to 2-wall periodontal defects. *J Periodontol*, v. 84, n. 4, p. 444-55, Apr 2013. ISSN 1943-3670
57. CORTELLINI, P.; PINI PRATO, G.; TONETTI, M. S. Periodontal regeneration of human infrabony defects. II. Re-entry procedures and bone measures. *J Periodontol*, v. 64, n. 4, p. 261-8, Apr 1993. ISSN 0022-3492 (Print)0022-3492
58. VENEZIA, E. *et al.* The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal defects: a literature review and meta-analysis. *Crit Rev Oral Biol Med*, v. 15, n. 6, p. 382-402, Nov 1 2004. ISSN 1045-4411.
59. HEDEN, G.; WENNSTRÖM, J.; LINDHE, J. Periodontal tissue alterations following Emdogain treatment of periodontal sites with angular bone defects. A series of case reports. **J Clin Periodontol**, 26, n. 12, p. 855-860, Dec 1999.

## ANEXO A – NORMAS DA REVISTA CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS

### Title page

The title page should include:

The name(s) of the author(s)

- A concise and informative title
- The affiliation(s) and address(es) of the author(s)
- The e-mail address, telephone and fax numbers of the corresponding author

### Abstract

Please provide a structured abstract of 150 to 250 words which should be divided into the following sections:

- Objectives (stating the main purposes and research question)
- Materials and Methods
- Results
- Conclusions
- Clinical Relevance

These headings must appear in the abstract.

### Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

### Text

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

- [LaTeX macro package \(zip, 182 kB\)](#)

### Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

### Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

#### Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

#### Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

### References

#### Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

#### Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text. Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list.

The entries in the list should be numbered consecutively.

#### Journal article

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 341:325–329

- Article by DOI

Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

- Book

South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London

- Book chapter

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

- Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

- Dissertation

Trent JW (1975) *Experimental acute renal failure*. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal's name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

- [ISSN.org LTWA](http://www.issn.org/LTWA)

If you are unsure, please use the full journal title.

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of in-text citations and reference list.

- [EndNote style \(zip, 2 kB\)](#)

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibtex file spbasic.bst which is included in Springer's LaTeX macro package.

## Tables

- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
  - Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
  - Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.