



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

LAVÍNIA POTTER MIRANDA ALENCAR

**EFICÁCIA DA TERAPIA PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICA ASSOCIADA OU NÃO
ÀS PROTEÍNAS DA MATRIZ DO ESMALTE PARA MELHORA DOS
PARÂMETROS CLÍNICOS PERIODONTAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

RECIFE

2022

LAVÍNIA POTTER MIRANDA ALENCAR

**EFICÁCIA DA TERAPIA PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICA ASSOCIADA OU NÃO
ÀS PROTEÍNAS DA MATRIZ DO ESMALTE PARA MELHORA DOS
PARÂMETROS CLÍNICOS PERIODONTAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a. Renata Cimões Jovino Silveira

Co-orientadora: Prof.^a Dr.^a Bruna de Carvalho Farias Vajgel

RECIFE
2022

Catálogo na Fonte
Bibliotecário: Rodrigo Leopoldino Cavalcanti I, CRB4-1855

A368e

Alencar, Lavinia Potter Miranda.

Eficácia da terapia periodontal não cirúrgica associada ou não às proteínas da matriz do esmalte para melhora dos parâmetros clínicos periodontais : uma revisão sistemática / Lavinia Potter Miranda Alencar. – 2022.
52 f. : il. ; tab. ; 30 cm.

Orientadora : Renata Cimões Jovino Silveira.

Coorientadora : Bruna de Carvalho Farias Vajgel.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Recife, 2022.

Inclui referências, apêndice e anexo.

1. Desbridamento Periodontal. 2. Periodontite. 3. Raspagem Dentária. 4. Proteínas do Esmalte Dentário. I. Silveira, Renata Cimões Jovino (Orientadora). II. Vajgel, Bruna de Carvalho Farias (Coorientadora). III. Título.

617.6 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2023-059)

LAVÍNIA POTTER MIRANDA ALENCAR

**EFICÁCIA DA TERAPIA PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICA ASSOCIADA OU NÃO
ÀS PROTEÍNAS DA MATRIZ DO ESMALTE PARA MELHORA DOS
PARÂMETROS CLÍNICOS PERIODONTAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada.

Aprovado em: 21/02/2022

Orientadora:

Prof.^a Dr^a. Renata Cimões Jovino Silveira

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Roberto Carlos Mourão Pinho (Examinador Externo)
UNIFACOL

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

Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy (Presidente)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço à Deus por ter se mostrado tantas vezes minha força maior e me guiado nos momentos de fragilidade.

Aos meus pais, por tanto amor e doação. Obrigada por terem se desdobrado para que eu pudesse estudar e percorrer meus sonhos.

À Rodrigo, por ser tanto. Obrigada pela compreensão, palavras de conforto e suporte em tudo.

À Professora Renata Cimões, por ter me acolhido em 2017 e confiado no meu potencial desde então. Obrigada professora, pelo difícil papel de representar uma pessoa rígida, sendo uma mulher tão acolhedora e gentil.

À Professora Bruna Farias, por toda generosidade até aqui. Pude absorver valores de responsabilidade, amor à profissão e disciplina desde o dia que a conheci.

À professora Renata Almeida, que tanto contribuiu para este trabalho e me permitiu sentir que sua realização era possível.

À Camila Agra, por tantas palavras de conforto e pela pessoa amiga que é. Amiga no sentido mais Belo. Obrigada pela afeição, cuidado e altruísmo. Você é uma mulher incrível!

À Heloisa Martins, por ter dividido comigo momentos de aflição de forma leve. Obrigada por ter depositado tanta confiança em mim. Levaremos juntas a experiência e a amizade que dela surgiu. Helô, obrigada!

À Ruana Brandão e Marcela Côrte Real, por tanto aprendizado e generosidade durante esses dois anos. Foi muito bom ter vocês na caminhada, meninas!

Aos meus amigos, que de tão incríveis que são, disseram que esse sonho “já era deles também”. Obrigada por terem vivido de perto cada fragilidade e cada conquista.

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 imersão e dedicação às atividades da pós-graduação.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, minha eterna gratidão!

RESUMO

O objetivo dessa revisão sistemática foi verificar a eficácia da associação entre terapia periodontal não cirúrgica e as Proteínas derivadas da matriz do esmalte (PDME) na redução de parâmetros periodontais clínicos, em comparação ao desbridamento mecânico isolado. Foi realizada uma busca nas bases de dados Medline/Pubmed, Embase, Scopus, Web of Science, BVS e Cochrane, complementada por busca na literatura cinzenta e busca manual. Foram selecionados estudos clínicos, com amostra ≥ 10 , com dados referentes ao ganho de inserção clínica; redução da profundidade de sondagem; sangramento à sondagem; recessão gengival; índice de placa e/ou número de bolsas fechadas, após a Raspagem e alisamento radicular (RAR) isolado e em associação às PDME. Foram excluídos estudos histológicos e em animais, com pacientes com menos de 18 anos, que fizeram intervenção cirúrgica e que incluíram pacientes com periodontite necrosante. Não houve limitação de idioma e do tempo de publicação. As etapas de elegibilidade, extração de dados e avaliação de qualidade dos estudos e risco de viés foram realizadas de forma independente e duplicada. Foram recuperadas 1918 referências, das quais 8 artigos foram selecionados para extração de dados. Dentre os estudos, a maioria observou resultados estatisticamente significantes para os parâmetros periodontais avaliados nos grupos intervenção e controle, sem significância ao comparar grupos. Porém, com a heterogeneidade dos estudos incluídos e pela maioria apresentar risco de viés moderado a alto, a força de evidência torna-se limitada. Dentro das limitações da pesquisa, conclui-se que não se justifica o uso das PDME junto à RAR. Apesar disso, existe a necessidade de novos ensaios clínicos randomizados com metodologias bem definidas e controle de fatores de confusão importantes, como o tabagismo.

Palavras-chave: desbridamento periodontal; periodontite; raspagem dentária; proteínas do esmalte dentário

ABSTRACT

The present review aimed to verify the effectiveness of the association between non-surgical periodontal therapy and enamel matrix-derived proteins (PDME) in reducing clinical periodontal parameters, compared to isolated mechanical debridement. A search was performed in the Medline/Pubmed, Embase, Scopus, Web of Science, BVS and Cochrane databases, complemented by a search in gray literature and a manual search. Clinical studies were selected, with N greater than or equal to 10, that presented data referring to clinical attachment gain; reduction of probing depth; bleeding on probing; gingival recession; plaque index and/or number of closed pockets after scaling and root planing (RAR) alone and in association with PDME. Histological and animal studies were excluded, with patients younger than 18 years old, undergoing surgical intervention and including patients with necrotizing periodontitis. There was no language and publication time limitation. Eligibility, data extraction and assessment of study quality and risk of bias were performed independently and in duplicate. 1918 references were retrieved, of which 8 articles were selected for data extraction. Among the studies, most observed statistically significant results for the periodontal parameters evaluated in the intervention and control groups, without significance when comparing groups. However, with the heterogeneity of the included studies and the fact that most of them present a moderate to high risk of bias, the strength of evidence becomes limited. Within the limitations of the research, it is concluded that the use of PDME with the RAR is not justified. Despite this, there is a need for new randomized clinical trials with well-defined methodologies and control of important confounding factors, such as smoking.

Keywords: scaling and root planing; periodontitis; non-surgical periodontal therapy; enamel matrix derivate

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 01 -	Estratégia PICOS.....	15
Quadro 02 -	Critérios de elegibilidade para os estudos incluídos	16
Quadro 03 -	Estratégia de busca para o Pubmed MEDLINE de acordo com o acrônimo PICOS	17
Figura 01 -	Fluxograma PRISMA	21
Quadro 4 -	Estudos excluídos	22
Gráfico 1 -	Sumarização do julgamento para cada item de risco de viés dos ECR	31
Gráfico 2 -	Sumarização do julgamento para cada item de risco de viés para os estudos de intervenção não randomizados	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Características da população e da intervenção dos estudos incluídos..	23
Tabela 02 - Dados quantitativos	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

B.C.F.V	Bruna de Carvalho Farias Vajgel
BOP	<i>Bleeding on probing</i>
CAL	<i>Clinical Attachment Level</i>
C.A.S	Camila Agra Souza
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
L.P.M.A	Lavínia Potter Miranda Alencar
NIC	Nível de Inserção Clínica
SD	<i>Standard deviation</i>
IP	Índice de Placa
PDME	Proteínas Derivadas da Matriz do Esmalte
PI	<i>Plaque index</i>
PPD	<i>Probing pocket depth</i>
PRISMA	Principais Itens para Realizar Revisões Sistemáticas e Meta-análise
PS	Profundidade de Sondagem
RAR	Raspagem e Alisamento Radicular
REC	Recessão Gengival
SS	Sangramento à Sondagem

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	OBJETIVOS.....	14
2.1	GERAL.....	14
2.2	ESPECÍFICOS.....	14
3	MATERIAIS E MÉTODOS	15
3.1	PROTOCOLO DE REGISTRO.....	15
3.2	PERGUNTA NORTEADORA	15
3.3	DESFECHOS CLÍNICOS ESTUDADOS	15
3.3.1	Desfechos primários.....	15
3.3.2	Desfechos secundários	15
3.4	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	16
3.5	FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	17
3.6	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	18
3.7	EXTRAÇÃO DE DADOS.....	18
3.8	ANÁLISE DOS DADOS.....	19
3.9	RISCO DE VIÉS.....	19
3.10	ESTRATÉGIA PARA SÍNTESE DE DADOS	19
4	RESULTADOS	20
4.1	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	20
4.2	CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS.....	22
4.3	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO.....	28
4.4	AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS ESTUDADOS	29
4.4.1	Sangramento à sondagem.....	29
4.4.2	Índice de placa	29
4.4.3	Resolução de bolsas profundas	29
4.4.4	Recessão gengival.....	30
4.4.5	Ganho de inserção clínica.....	30
4.4.6	Redução da profundidade de sondagem	30
4.4.7	Desconforto pós-tratamento	30
4.4.8	Qualidade de vida relacionada à saúde bucal.....	30
4.5	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA.....	30
5	DISCUSSÃO.....	33

6	CONCLUSÃO	37
	REFERÊNCIAS	38
	APÊNDICE A - FORMULÁRIO DE EXTRAÇÃO DE DADOS.....	44
	ANEXO A - NORMATIZAÇÃO DE DISSERTAÇÕES E TESES (UFPE).....	52

1 INTRODUÇÃO

A doença periodontal é um distúrbio oral crônico representativo que afeta cerca de 50% dos adultos em todo o mundo e resulta em inflamação nos tecidos de suportes dos dentes, tendo como consequência a migração apical do epitélio juncional e perda óssea (1). A presença do biofilme dental é o principal fator etiológico para o desenvolvimento da doença. Dessa forma, a desorganização do biofilme é a abordagem principal para sua terapia (2).

Pacientes com doenças periodontais devem ser tratados com abordagens antimicrobianas, não cirúrgicas, cirúrgicas ou combinadas (3). 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. Diversas técnicas cirúrgicas e materiais têm sido desenvolvidos com o intuito de melhorar os resultados clínicos, e tratar de forma conservadora os defeitos intraósseos (4).

Nos últimos anos, devido ao crescimento dos sistemas de ampliação e a disponibilidade de dispositivos microcirúrgicos, a abordagem minimamente invasiva tem sido aplicada até mesmo ao tratamento periodontal não cirúrgico (5,6). Abordagens não cirúrgicas e cirúrgicas minimamente invasivas foram igualmente eficazes no tratamento de defeitos intraósseos profundos (6,7).

O tratamento periodontal não cirúrgico na forma (RAR) ainda é considerado o padrão-ouro para o tratamento da doença periodontal (8). Este tratamento visa controlar o biofilme bacteriano e fatores de risco, visando a redução da inflamação, ganho de inserção clínica e regeneração periodontal (9).

A regeneração periodontal compreende a neoformação do periodonto de inserção (cimento, ligamento periodontal e osso alveolar) (10). A aplicação de agentes capazes de promover a regeneração periodontal após RAR realizada usando tecnologia avançada e minimamente invasiva, pode melhorar ainda mais os resultados clínicos do aparato periodontal (11).

Agentes antimicrobianos vem sendo estudados como adjuvantes na RAR para controlar a inflamação associada aos microrganismos que colonizam a bolsa periodontal, impedindo a reabsorção óssea resultante (12).

Esses tratamentos adjuvantes locais não oferecem vantagens como terapia isolada (13), mas estudos que avaliaram os resultados de antimicrobianos locais

encontraram reduções estatisticamente significativas na Profundidade de Sondagem (PS) e ganhos no Nível de Inserção Clínica (NIC), quando os adjuvantes foram associados ao desbridamento mecânico, em comparação com a terapia isolada (5,13–15).

Um dos adjuvantes avaliados são as (PDME), que se mostram eficazes na cirurgia regenerativa periodontal (8,16). As PDME se destacam por desempenharem um papel importante na cementogênese e mimetizarem os eventos que ocorrem durante o desenvolvimento radicular, além de possuírem capacidade de estimular diversas atividades celulares, resultando em melhores resultados pós-operatórios. Dessa forma, poder regenerar o aparato periodontal nos casos onde a perda óssea ocorreu, com a aplicação das PDME, tem sido objetivo de diversos estudos (2,16–18).

Recentemente, tem-se discutido a eficácia das PDME em associação com a RAR e alguns estudos indicam que há uma melhor cicatrização das bolsas periodontais em comparação com o desbridamento mecânico como terapia isolada (5,19).

Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura, acerca da eficácia da associação entre a terapia periodontal não cirúrgica e as PDME na redução dos parâmetros periodontais clínicos, em comparação ao desbridamento mecânico isolado.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura, acerca da eficácia da associação entre a terapia periodontal não cirúrgica e as PDME na redução dos parâmetros periodontais clínicos, em comparação ao desbridamento mecânico isolado.

2.2 ESPECÍFICOS

- Avaliar a diferença entre os grupos de comparação para redução das bolsas periodontais, ganho de inserção clínica, Recessão gengival (REC), Sangramento à sondagem (SS), Índice de placa (IP) e bolsas periodontais fechadas;
- Avaliar o desconforto pós-tratamento para as duas intervenções.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 PROTOCOLO DE REGISTRO

Este é um estudo de revisão sistemática da literatura, registrado no PROSPERO com o número de protocolo CRD42021252673.

Esta revisão foi elaborada de acordo com as diretrizes dos Principais Itens para Realizar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA) (20).

3.2 PERGUNTA NORTEADORA

A pergunta norteadora desta revisão foi baseada na estratégia PICOS (*Population, Intervention, Control, Outcome, Study Type*), acrônimo usado para formulação de estratégias de pesquisa bem definidas.

Dessa forma, a pergunta foi “A terapia periodontal básica associada às proteínas da matriz de esmalte melhoram os parâmetros periodontais clínicos de pacientes com periodontite?”.

A população, intervenção, comparação e os tipos de estudos foram dispostos como no quadro abaixo.

Quadro 1. Disposição da estratégia PICOS no estudo

P	POPULAÇÃO	Pacientes com periodontite
I	INTERVENÇÃO	Proteínas da matriz de esmalte
C	COMPARAÇÃO	Terapia periodontal básica isolada
O	RESULTADOS	Melhora dos parâmetros periodontais clínicos
S	TIPOS DE ESTUDO	Estudos clínicos

Fonte: a autora (2022)

3.3 DESFECHOS CLÍNICOS ESTUDADOS

3.3.1 Desfechos primários

Os desfechos primários foram o ganho de inserção clínica, redução da PS, SS, REC, IP e resolução de bolsas profundas.

3.3.2 Desfechos secundários

Foram considerados desfechos secundários o desconforto pós-tratamento e a

qualidade de vida relacionada à saúde bucal.

3.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Quadro 2. Critérios de elegibilidade para os estudos incluídos.

<u>Critérios de inclusão</u>	• Estudos realizados em pacientes com periodontite e sistemicamente saudáveis; • Estudos clínicos (ensaios clínicos, ensaios clínicos randomizados (ECR), estudos coorte); • Estudos que compararam RAR + PDME com a terapia periodontal isolada; • Estudos que incluíram pelo menos 5 participantes por grupo investigado (amostra de 10 no total); • Estudos que trouxeram informações sobre pelo menos um dos desfechos primários (ganho de inserção clínica; redução da profundidade de sondagem; sangramento à sondagem; recessão gengival; índice de placa; número de bolsas fechadas).
<u>Critérios de exclusão</u>	• Estudos com pacientes com periodontite necrosante; • Estudos com pacientes menores que 18 anos; • Estudos com pacientes gestantes e lactantes; • Estudos que fizeram intervenção cirúrgica; • Estudos histológicos e em animais; • Estudos retrospectivos, relatos de caso.

Fonte: a autora (2022)

3.5 FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca por estudos foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: Medline/Pubmed, Embase, Cochrane, Web of Science, Scopus e LILACS/BVS. Além das bases de dados, a busca foi feita na literatura cinzenta, pelo acesso à plataforma *Open Gray* e pelo *Google Scholar*. Uma busca manual foi realizada por meio da verificação da bibliografia dos artigos incluídos e pela análise das revistas *Journal of Periodontology*, *Periodontology 2000* e *Journal of Clinical Periodontology*, nos seis meses anteriores ao momento da seleção dos estudos.

Além disso, em caso de dados insuficientes nos estudos, os autores foram contatados.

A estratégia de busca usou a combinação de termos de população e intervenção. Foram usados termos *Mesh Terms* e *Entry* para o MEDLINE/PUBMED, conforme descrito no quadro 3. A estratégia foi adaptada para as demais bases pesquisadas.

Quadro 3. Estratégia de busca para o MEDLINE/PUBMED de acordo com o acrônimo PICOS.

MESH TERMS	
Population Periodontal Diseases. Periodontitis. Chronic Periodontitis. Periodontal Pocket	Intervention Enamel matrix proteins [Supplement ary Concept]
ENTRYTERMS	
Population Disease, Periodontal. Diseases, Periodontal. Periodontal Disease. Periodontitides. Chronic Periodontitides. Periodontitides, Chronic. Periodontitis, Chronic. Adult Periodontitis. Adult Periodontitides. Periodontitides, Adult. Periodontitis, Adult. Pocket, Periodontal. Periodontal Pockets. Pockets, Periodontal.	Intervention EMDOGAIN
ESTRATÉGIA DE BUSCA MEDLINE/PUBMED	

((EMDOGAIN) OR (ENAMEL MATRIX PROTEINS[Supplementary Concept]))
 AND (((((((((((((((disease, periodontal) OR (diseases, periodontal)) OR
 (periodontal disease)) OR (periodontitides)) OR (Chronic Periodontitides)) OR
 (Periodontitides, Chronic)) OR (Periodontitis, Chronic)) OR (Adult Periodontitis))
 OR (Adult Periodontitides)) OR (Periodontitides, Adult)) OR (Periodontitis, Adult))
 OR (Pocket, Periodontal)) OR (Periodontal Pockets)) OR (Pockets, Periodontal))
 OR (((periodontal diseases[MeSH Terms]) OR (Periodontitis[MeSH Terms])) OR
 (chronic periodontitis[MeSH Terms])) OR (periodontal pocket[MeSH Terms]))

Fonte: a autora (2022)

3.6 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A pesquisa foi realizada em duas fases, por dois revisores (L.P.M.A. e C.A.S.), 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, não obtendo um consenso, um terceiro revisor foi consultado (B.C.F.V.).

A primeira fase da pesquisa, a análise dos títulos e resumos, foi realizada para eliminar os títulos e resumos que não preenchiam os critérios de elegibilidade estabelecidos no protocolo de pesquisa. A segunda etapa, a análise dos textos completos, foi realizada de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos e considerou as características dos tipos de estudo, da população, intervenção e desfechos primários e secundários. Os estudos excluídos após a leitura do texto completo tiveram o motivo de sua exclusão registrado, a fim de serem mencionados nos resultados da revisão.

3.7 EXTRAÇÃO DE DADOS

Um formulário de extração de dados (Apêndice A), projetado especificamente para a pesquisa, foi utilizado para registrar todas as informações importantes com detalhes dos estudos selecionados e o preenchimento foi realizado pelos dois avaliadores de forma independente. Os dados coletados nos artigos selecionados foram: autor e ano do estudo, país de origem, tipo de estudo, tamanho da amostra,

tempo de acompanhamento, parâmetros clínicos periodontais (ganho de inserção clínica, redução da profundidade de sondagem, recessão da margem gengival, índice de placa, sangramento à sondagem e bolsas fechadas) e conclusão do estudo.

3.8 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados extraídos dos artigos foram classificados como quantitativos ou qualitativos e coletados em planilha do Excel por um dos pesquisadores e, a seguir, verificados por outro. Quaisquer discordâncias foram resolvidas por meio de discussão até um consenso.

3.9 RISCO DE VIÉS

Dois investigadores (L.P.M.A. e C.A.S.) avaliaram a qualidade metodológica dos estudos incluídos. O risco de viés foi avaliado usando a ferramenta para avaliação de risco de viés da Cochrane (RoB 2) para ECR, que tem cinco domínios: viés no processo de randomização; viés de desvio da intervenção pretendida; viés de dados faltantes; viés na mensuração do desfecho; viés de reportagem seletiva do desfecho.

Em cada estudo incluído foi feita a avaliação dos cinco domínios como alto, baixo ou risco incerto. Ao final, cada estudo apresentou um julgamento geral, que foi de alto, baixo ou risco incerto.

A ferramenta da Cochrane ROBINS-I foi usada para avaliar estudos de intervenção não randomizados, de acordo com seus respectivos domínios.

3.10 ESTRATÉGIA PARA SÍNTESE DE DADOS

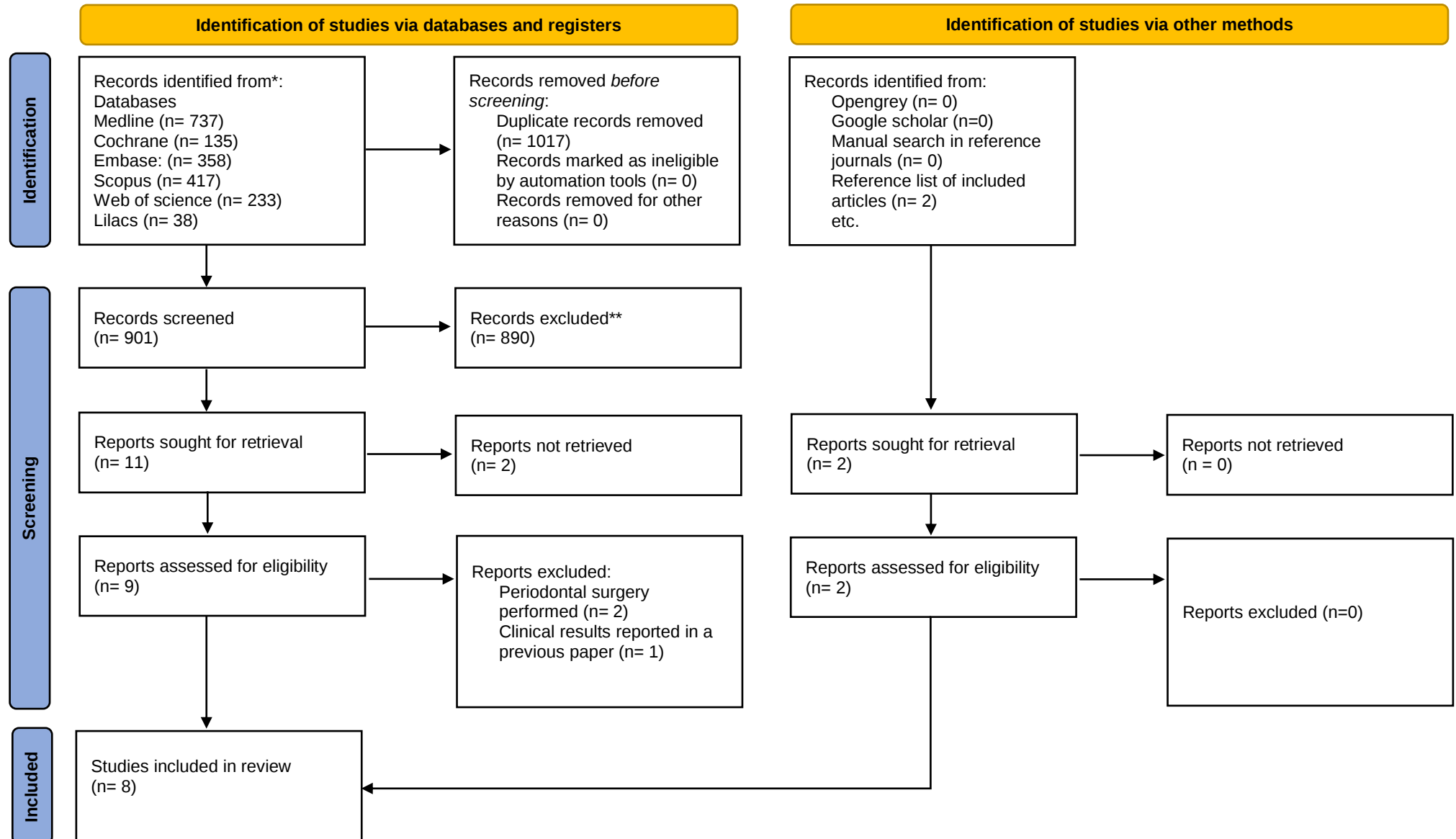
Após a leitura dos estudos, os dados foram coletados e agrupados em tabelas de evidência. Foi feita uma síntese qualitativa para comparar os dados obtidos de acordo com cada desfecho proposto.

4 RESULTADOS

4.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A busca nas bases de dados recuperou 1918 referências, sendo 737 do PUBMED/MEDLINE, 135 da COCHRANE, 358 da EMBASE, 417 do SCOPUS, 233 da WEB OF SCIENCE e 38 da LILACS. Os detalhes da busca estão descritos no fluxograma 1. Após a remoção das duplicatas (1017), restaram 901 títulos para análise de título e resumo. Ao todo foram selecionados 13 artigos para leitura do texto completo. Dois artigos não foram encontrados para leitura completa. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 11 artigos foram selecionados para leitura do texto completo. Após a leitura do texto completo, 8 estudos foram selecionados para a revisão final. As razões para exclusão dos estudos estão detalhadas no quadro 4.

Figura 1. Fluxograma PRISMA



Quadro 4. Estudos excluídos

Autor e ano do estudo	Razão para exclusão
Aspriello <i>et al.</i> , 2011 (21)	Periodontal surgery was performed
Giannopoulou <i>et al.</i> , 2006 (22)	The clinical results of the study are reported in a previous paper
Grusovin <i>et al.</i> , 2009 (23)	Periodontal surgery was performed

Fonte: a autora (2022)

4.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Os dados qualitativos e quantitativos extraídos dos oito estudos incluídos nesta revisão estão listados nas tabelas 1 e 2. Seis dos estudos incluídos eram ensaios clínicos randomizados (5,19,24–27), e dois eram estudos de intervenção prospectivos não randomizados (28,29). Dos seis ensaios clínicos, cinco foram delineados com o desenho de boca dividida (19,24–27) e um foi realizado com grupos paralelos e simultâneos (5).

O período de seguimento relatado nas publicações variou de 1 semana a 12 meses.

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

AUTHOR, YEAR AND TYPE OF STUDY	PARTICIPANTS: 1. Sample 2. Gender/Age 3. Place of recruitment 4. Dropout 5. Smoking	GROUP (sites): 1. Intervention 2. Control	EVALUATION TOOL	METHOD	OUTCOMES STUDIED	FOLLOW- UP TIME	CONCLUSION OF THE STUDY
Gutierrez, 2003 RCT/Split-mouth	1. 20 patients 2. 10M 10F 3. - 4. 2 (failure to complete reevaluation appointments) 5. 10 (3 heavy smokers)	1. 20 SRP + EMD 2. 20 SRP	Graded; periodontal probe (HuFriedy UNC 15)	Hand and ultrasonic instruments	BOP; CAL; PI; PPD	Baseline 3 months	No difference between treatments
Holger, 2021 RCT/Split-mouth	1. 13 patients 2. 5M 8F 57.7 ± 3 Germany 4. None 5. 3	1. 13 Reinstrumentation + EMD 2. 13 Reinstrumentation	PCP-UNC 15 probe (Hu-Friedy)	Hand and ultrasonic instruments	BOP; CAL; PPD	Baseline 6 months 12 months	Reinstrumentation +EMD > Reinstrumentation alone
Mombelli, 2005 RCT/ Split-mouth	1. 16 patients 2. 10M 6F 3. Switzerland 4. 4 5. 6 (4 without antibiotic and 2 with antibiotic)	1. 8 SRP + EMD 2. 8 SRP	Pressure sensitive probe set to 0.3 N probing force	Hand and ultrasonic instruments	PI; BOP; PPD; REC; CAL	10 days 2 months 6 months 12 months	The antibiotic group offered significant gains over the other groups

Sculean, 2003	1. 16 patients 2. 3. Hungary 4. None 5. No information about smokers	1. 4 SRP hand instruments + EMD; 6 Scaling w/ ultrasonic instrument + EMD 2. 6 Scaling w/ ultrasonic instrument alone	PCP 12 Hu-Friedy, Chicago IL	Hand or ultrasonic instruments	PPD; CAL; REC	Baseline 6 months	No difference between treatments
Wennstrom, 2002 RCT/Split-mouth	1. 28 patients 2. 3. Sweden 4. None 5. No information about smokers	1. 84 SRP + EMD 2. 84 SRP	manual periodontal probe (UNC no. 15; tip diameter of 0.45 mm)	Not informed	PI; BOP; PPD; DISCOMFORT (VAS)	1 week 2 weeks 3 weeks	EMD enhance the early healing of periodontal soft tissue wounds
Wyganowska, 2013	1. 20 patients 2. 42,3 3. Poland 4. None 5. 0	1. 20 SRP + EMD 2. 20 SRP	WHO 621 Hu-Friedy periodontal probe	Manual and ultrasound tools	PI; BOP; PPD; CAL	Baseline 3 months	Non-surgical therapy with EMD does not change the clinical parameters significantly, compared with the SRP
Graziani, 2019 RCT	1. 38 patients 2. 50,89 +- 10,08 8M 11F (SRP); 50,11+- 8,92 10M 9F (SRP + EMD) 3. Italy 4. None 5. 13	1. 19 SRP + EMD 2. 19 SRP	UNC 15-mm periodontal probe	Ultrasonic instrumentation with fine tips	PI; BOP; CAL; PPD; REC; QUALITY OF LIFE (OHIP 14)	Baseline 3 months	EMD promoted a higher degree of healing in deep pockets
	1. 49 patients					Baseline	

Schallhorn, 2020 RCT/Split mouth	2. 55.2 ± 11	1. - 2.-	Not informed	Hand and ultrasonic scaling	PI; CAL; PPD; REC; BOP	3 months	Addition of EMD resulted in a higher percentage of healthy pockets without the need for surgery and greater reductions in BoP
	3. United States; Canada;					6 months	
	4. Germany					9 months	
	5. 12					12 months	

SRP, scaling and root planing; EMD, enamel matrix derivative; BOP, bleeding on probing; CAL, clinical attachment level; PPD, probing pocket depth; PI, plaque index; REC, gingival recession; VAS, visual analogue scale.

Fonte: a autora (2022)

Wennstrom, 2002	Baseline					5.9+-0.6	5.9+-0.53							0%	0%	100%	100%
	1 week	not evaluated		not evaluated		no information available		no information available		not evaluated		no information available		23%	20%	43%	65%
	2 weeks													49%	43%	27%	41%
	3 weeks					4.3+-0.61	4.4+-0.69							6%	61%	25%	26%
Wyganowska, 2013	Baseline	5.2+-1.40	5.3+-1.26			7+-1.81	6.95+-1.88			no information available		62.50+-26.53	63.75+-27.86%	not evaluated		49.25+-30.71%	50.75+-31.8%
	3 months	3.85+-0.93	4.00+-0.86	1,35+-0,93	1,3+-0,86	4.1+-0.97	4.3+-1.08	2,9+-1,37	2,65+-1,42			16.25+-10.24	18+-10.18			4.5+-5.1%	8.25+-7.12
Graziani, 2019	Baseline	7.31+-0.93	7.04 ± 0.68			7.06+-0.61	6.81+-0.54			no information available		65.76+-20.98	60.31+-22.73	no information available		55.71+-17.92%	60.36+-22.64%
	3 months	4.40 ± 1.38	5.11 ± 1.29	2.89	1.87	3.81+-1.08	4.7+-1.01	3.22	2.11			10.85+-13.76	14.66+-12.65			13.78+-14.53%	20.43+-20.48%
Schallhorn, 2020	Baseline	6.7+-1.6	6.8+-1.6			6.4±1.2	6.6±1.2			0.2±1.3	0.3±1.0	54.3	55.1			54.6%	56.1%
	3 months			2.3±1.3	2.1±1.2			2.2±1.3	2.0±1.1								
	6 months																
	9 months																
	12 months			2.2 ± 1.5	2.1 ± 1.3			2.4 ± 1.3	2.3 ± 1.2	0.3 ± 0.9	0.2 ± 1.0					17.8%	23.3%

SRP, scaling and root planning; EMD, enamel matrix derivative; SD, standard deviation

Fonte: a autora (2022)

4.3 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

As características da população dos estudos incluídos nesta revisão estão sumarizadas na tabela 1. Em um estudo (25) não está claro o local de recrutamento. Um total de 196 pacientes foi incluído nos oito estudos, e o tamanho da amostra de cada estudo variou de 13 a 45 pacientes.

Pacientes tabagistas foram incluídos em cinco estudos (5,19,25–27) e representaram 22% da amostra total incluída. Desses, um estudo informou que permitiu fumantes severos (25) e um estudo relatou que teve mais fumantes no grupo controle (5). Dois estudos não informaram a respeito da inclusão de pacientes fumantes (24,28).

Todos os estudos avaliaram a RAR, seja através de instrumentos manuais e ultrassônicos (19,25–29) ou apenas ultrassônicos (5). Um dos estudos não mencionou o método utilizado na instrumentação periodontal (24).

Todos os estudos usaram as PDME no dia da instrumentação, com exceção dos estudos de Jentsch *et al.* (2021) e Wyganowska *et al.* (2013). O primeiro usou em um segundo momento, na reinstrumentação, três meses após a intervenção inicial e o segundo, 2 dias após a intervenção inicial.

O protocolo de aplicação variou entre os trabalhos. Dois estudos fizeram instrumentação prévia à aplicação (19,29). Mombelli *et al.* (2005) fizeram uso de hemostático com sulfato de potássio para controle da hemostasia. Dois estudos não mencionaram a hemostasia pré-intervenção (24,28). Os demais autores (5,25,27) relataram como fizeram controle do sangramento previamente a aplicação das PDME.

Durante o acompanhamento dos pacientes, três estudos (25,26,28) relataram fazer raspagem supragengival até o final do tempo de acompanhamento e um estudo (19) relatou fazer instrumentação supragengival até a segunda semana após a intervenção. Schallorn *et al.* (2020) relataram fazer instrumentação supra e subgengival dos locais submetidos à intervenção durante o período de acompanhamento dos pacientes. Três autores (5,24,29) não mencionaram se os pacientes tiveram acompanhamento profissional durante o período de avaliações.

Em 3 estudos houve relato de perdas. Um estudo (25) obteve 2 perdas, outro estudo (26) obteve 4 perdas e em um terceiro estudo as perdas ocorreram antes da

realização das intervenções (27). 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.

4.4 AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS ESTUDADOS

4.4.1 Sangramento à sondagem

Sete estudos avaliaram SS e todos encontraram diferença significativa para ambos os grupos, em relação ao *baseline* (5,19,24–27,29). Apesar disso, 5 estudos não mostraram diferença significativa ao comparar o grupo experimental e o controle (5,19,25,26,29). Dois estudos mostraram um efeito significativo entre os grupos analisados (24,27). No estudo de Wennnstrom e Lindhe (2002) foi observada diferença na primeira e segunda semana. Já no estudo de Schallhorn *et al.* (2020) houve diferença no SS em bolsas profundas, favorecendo o grupo teste.

4.4.2 Índice de placa

Dos quatro estudos que trouxeram informações a respeito do IP (5,25,27,29), nenhum mostrou diferença estatisticamente significativa entre o grupo experimental e o controle.

4.4.3 Resolução de bolsas profundas

Quatro estudos trouxeram resultados sobre resolução das bolsas periodontais (5,19,24,27). Schallhorn *et al.* (2020) e Holger *et al.* (2021) consideraram bolsas com profundidade de sondagem ≤ 5 mm clinicamente estáveis, com resultados estatisticamente favoráveis para o grupo teste, em relação ao grupo controle.

Dois estudos trouxeram resultados referentes à bolsas com PS < 4 mm (5,24). Desses, um estudo (5) mostrou efeito significativo das PDME, em relação ao grupo controle, no tempo de 3 meses.

4.4.4 Recessão gengival

Dos 4 estudos que relataram trazer dados sobre REC (5,26–28), apenas Schallorn *et al.* (2020) trouxeram esses resultados, para o tempo de 12 meses, e não encontraram diferenças estatisticamente significativas intra e entre grupos.

4.4.5 Ganho de inserção clínica

Dos seis estudos incluídos que avaliaram ganho de inserção clínica (5,25–29), nenhum mostrou diferença estatisticamente significativa entre o grupo experimental e o controle.

4.4.6 Redução da profundidade de sondagem

Dos seis estudos incluídos que avaliaram redução da PS (5,19,25–27,29), dois mostraram diferença estatisticamente significativa entre o grupo experimental e o controle, em favor do grupo teste (5,19).

4.4.7 Desconforto pós-tratamento

Um estudo avaliou o desconforto por meio da Escala analógica visual (VAS) (24), encontrando resultados estatisticamente significativos ao comparar os grupos teste e controle, na primeira semana de tratamento.

4.4.8 Qualidade de vida relacionada à saúde bucal

Um estudo avaliou os efeitos do tratamento periodontal na qualidade de vida relacionada à saúde bucal (5), encontrando melhora significativa em ambos os grupos, sem diferença entre grupos.

4.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

Seis dos oito estudos incluídos no presente trabalho foram ECR (5,19,24–27), avaliados pela ferramenta de análise de risco de viés da Cochrane, o Rob 2. Três estudos foram considerados de baixo risco de viés (5,19,24), dois com risco incerto (25,26), devido a informações não evidentes a respeito do processo de randomização (25,26); mensuração do desfecho (26) e reportagem seletiva do desfecho (25,26). Um estudo (27) foi considerado de alto risco de viés, por ausência de informações sobre o processo de randomização, desvio da intervenção pretendida e falta de informações sobre a mensuração do desfecho, como apresentado no gráfico 6.

Gráfico 1. Sumarização do julgamento para cada item de risco de viés dos Ensaios Clínicos Randomizados.

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	gutierrez, 2003	-	+	+	+	-	-
	holger,2021	+	+	+	+	+	+
	schallorn, 2020	X	-	+	-	+	X
	mombelli, 2005	-	+	+	-	-	-
	wennstron,2002	+	+	+	+	+	+
	graziani, 2019	+	+	+	+	+	+

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
X High
- Some concerns
+ Low

Fonte: a autora (2022)

Dois estudos foram avaliados pela ferramenta da Cochrane ROBINS-I, uma vez que eram estudos de intervenção não randomizados (28,29). Ambos apresentaram risco moderado para os domínios 1, 2 e 7. O primeiro estudo foi considerado de risco moderado (28). O segundo estudo apresentou alto risco no que diz respeito a mensuração de desfechos, sendo considerado de alto risco (29). A sumarização pode ser observada no gráfico 7.

Gráfico 2. Sumarização do julgamento para cada item de risco de viés para os estudos de intervenção não randomizados.

		Risk of bias domains							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Study	Sculean, 2003								
	Wyganowska, 2013								

Domains:

D1: Bias due to confounding.

D2: Bias due to selection of participants.

D3: Bias in classification of interventions.

D4: Bias due to deviations from intended interventions.

D5: Bias due to missing data.

D6: Bias in measurement of outcomes.

D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement

 Serious

 Moderate

 Low

Fonte: a autora (2022)

Por fim, devido à grande heterogeneidade dos protocolos utilizados e limitações dos estudos incluídos, não foi possível a realização de uma quantitativa por meio de meta-análise.

5 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a eficácia do uso das PDME em associação à terapia periodontal não cirúrgica e não encontrou diferença entre a terapia com e sem PDME, embora muitos estudos investiguem a vantagem do seu uso como adjuvante (5,6,19,25–27).

Os estudos clínicos apoiam a regeneração dos tecidos periodontais após o tratamento cirúrgico com PDME (17,23,30). Benefícios potenciais são enfatizados, como melhora adicional das variáveis clínicas, melhora da cicatrização de feridas e redução da inflamação sistêmica (19,31).

Alguns estudos que utilizaram as PDME em abordagens não cirúrgicas e cirúrgicas minimamente invasivas encontraram resultados igualmente eficazes no tratamento de defeitos intra-ósseos profundos (6,32). Apesar disso, a aplicação das PDME como adjunto à RAR demonstra resultados divergentes (5,22,24,25,27–29,33,34).

A instrumentação subgengival é considerada o padrão ouro da terapia periodontal e sua eficácia clínica está bem documentada em revisões sistemáticas (35–38).

Nem todos os locais respondem igualmente bem ao tratamento periodontal não cirúrgico (38). Um dos fatores que influenciam a resposta é a reconhecida associação positiva entre o tabagismo e as medidas da doença periodontal (39). Dos oito estudos incluídos na revisão, 5 incluíram pacientes tabagistas (5,19,25–27), representando 22% da amostra total de pacientes. Pacientes fumantes representam grupos de alto risco, podendo limitar os benefícios clínicos dos procedimentos de regeneração periodontal (40). Deve-se considerar, ainda, a crescente conscientização do efeito prejudicial dose-dependente do tabagismo nos resultados da regeneração periodontal (3).

Dessa forma, a inclusão de pacientes fumantes na maioria dos estudos pode ter influenciado os resultados encontrados, uma vez que o tabagismo é considerado um fator de confusão nos estudos com doença periodontal e a eliminação de fatores de risco é fundamental para o sucesso dos procedimentos regenerativos periodontais (3).

O método de remoção de depósitos duros e moles pode influenciar em maior ou menor grau o sucesso da terapia periodontal (38). Sculean e colaboradores (2003) compararam o método ultrassônico e manual com as PDME com a instrumentação

ultrassônica isolada, mas não encontraram diferenças significativas entre os 3 métodos. Cada método oferece benefícios próprios e o tratamento periodontal não cirúrgico se beneficia da associação de dispositivos sônicos/ultrassônicos e instrumentação manual com curetas (38,41).

O protocolo de hemostasia é outro fator determinante que pode explicar a não significância estatística ao comparar o uso adjuvante das PDME na terapia periodontal em relação à terapia isolada, para a maioria dos desfechos incluídos na presente revisão. A manutenção de um campo seco e sem sangue durante a aplicação das PDME é recomendada pelo fabricante (manual do fabricante). A forma como os autores realizaram a aplicação das PDME e controle de sangramento variou consideravelmente entre os estudos. Um estudo utilizou as PDME dois dias após a instrumentação (29), o que pode ter sido positivo em termos de controle de sangramento. Schallhorn e colaboradores (2020) fizeram uma segunda aplicação 2-3 semanas após a primeira, a fim de controlar o transbordamento do gel da bolsa periodontal (25). Três estudos não deixaram claro como fizeram o processo de hemostasia (24,28,29).

Alguns estudos (25,27) sugerem que em um ambiente cirúrgico com superfícies radiculares adequadamente desbridadas e livres de sangue, umidade e detritos, o revestimento da superfície radicular pelas PDME é mais provável de ocorrer do que usando uma abordagem de desbridamento fechado. Gutierrez *et al.* (2003) relataram que quando a hemostasia adequada era alcançada, a colocação subgengival da cânula de introdução geralmente resultava em sangramento significativo, o que pode justificar os resultados obtidos no estudo em questão. Schallhorn *et al.* (2020) também mencionaram que a ausência de benefícios adicionais nos parâmetros periodontais ao comparar os grupos pode ser devido ao acesso limitado da superfície radicular e dificuldade de contenção do gel nas bolsas periodontais instrumentadas.

Recentemente, a cânula de inserção das PDME foi modificada para utilização em abordagens sem retalho, a fim de permitir o alcance de toda profundidade das bolsas periodontais (manual do fabricante). Como o dispositivo para inserção do adjuvante variou entre os estudos, pode ter comprometido a hemostasia e o preenchimento dos defeitos, com consequente prejuízo nos resultados obtidos.

O período de acompanhamento dos pacientes foi outro fator heterogêneo entre os estudos. Três estudos relataram fazer algum tipo de intervenção na região de aplicação das PDME (24,26,27) no período de preservação. Mombelli *et al.* (2005)

realizaram avaliação dos parâmetros periodontais com 2 meses de acompanhamento. Wennstrom e Lindhe (2002) avaliaram com 1 semana e Shallhorn *et al.* (2020) realizaram instrumentação subgengival no período de seguimento dos pacientes. O protocolo do fabricante sugere que a reavaliação seja feita após 3 meses da fase de cicatrização, logo, intervenções como sondagem e instrumentação periodontal não são recomendadas antes desse período (manual do fabricante). A justificativa para o tempo de espera é a provisão de espaço e estabilidade do coágulo durante a fase inicial de cura, a fim de evitar a migração apical das células epiteliais durante os primeiros dias (6,42,43). Além disso, o coágulo de fibrina contém fatores de crescimento envolvidos no processo regenerativo periodontal (44).

Os desfechos SS, IP, REC, ganho de inserção clínica e redução da profundidade de sondagem foram melhorados nos grupos teste e controle após a terapia não cirúrgica, para todos os estudos incluídos na revisão (5,19,24–29). Esses desfechos são considerados medidas indiretas e, embora usados por muitos anos e pareçam eficazes na discriminação dos efeitos clínicos de diferentes tratamentos, eles não refletem necessariamente a remissão/controle da doença no nível do paciente ou indicam benefícios tangíveis para os pacientes (45).

Assim, nos últimos anos, os investigadores clínicos questionaram a relevância dessas medidas e exploraram outros desfechos para tratamentos periodontais (46–49). Dentre os desfechos que fornecem resultados clínicos tangíveis, estão a necessidade reduzida de tratamento cirúrgico e a qualidade de vida relacionada a saúde bucal (45,50).

Apenas um estudo (5) avaliou qualidade de vida relacionada à saúde bucal e encontrou melhora significativa nos grupos com e sem as PDME, sem diferença ao compará-los. A falta de diferença entre os dois grupos confirma evidências anteriores, indicando que não existe ainda ganho de um determinado protocolo sobre o outro na melhoria da qualidade de vida do paciente com periodontite (51).

Atualmente, sugere-se que após a terapia periodontal ativa, a obtenção de bolsas periodontais rasas (≤ 4 mm) e índice de sangramento a sondagem $< 30\%$ confira maior chance de estabilidade da saúde periodontal e menor risco de perda do dente (45). Dos 4 estudos (5,19,24,27) que avaliaram resolução de bolsas profundas, 3 estudos (5,19,27) encontraram resultados estatisticamente favoráveis para os grupos que utilizaram as PDME como adjuvante à RAR, aumentando o número de bolsas

convertidas em locais não mais indicados para a terapia cirúrgica, em comparação aos grupos que não utilizaram as PDME.

É importante ressaltar que o tabagismo apresentou impacto negativo, tanto na probabilidade de "fechamento da bolsa" quanto na magnitude da redução da bolsa, com diferença de chance de obter "fechamento da bolsa" 30% menor em pacientes fumantes (52). Apesar disso, os três estudos que mostraram resultados significantes para o grupo teste (5,19,27), incluíram pacientes fumantes, o que pode sugerir resultados promissores das PDME mesmo em grupos de alto risco.

Devido a análise de risco de viés, é possível enfatizar que cinco (25–29) dos oito estudos incluídos na revisão não possuíam informações completas sobre os domínios analisados, apresentando risco moderado (25,26,28) ou alto risco (27,29). Embora o uso das PDME tenha potencial promissor como adjuvante à RAR, a inclusão de pacientes fumantes nos grupos de comparação representa a principal limitação desta revisão, uma vez que o fumo representou um fator de confusão importante nos estudos incluídos. A heterogeneidade no protocolo de aplicação das PDME e no acompanhamento dos pacientes também são fatores que interferem nos resultados. Além disso, a maioria dos autores não forneceu dados sobre o fechamento de bolsas periodontais, o que pode representar perda de informações potencialmente relevantes.

6 CONCLUSÃO

Dentro das limitações da pesquisa, conclui-se que não há justificativa para o uso das PDME associada à RAR. Torna-se necessário a realização de metodologias mais homogêneas, que controlem fatores de risco reconhecidamente impactantes no tratamento periodontal, como o fumo. É importante o desenvolvimento de estudos que não incluam pacientes fumantes e estudos desenvolvidos exclusivamente com esse grupo de pacientes, a fim de fornecer evidências fortes sobre uso das PDME junto à RAR. Esta revisão destaca, ainda, a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados que usem desfechos clínicos tangíveis para avaliação da eficácia do tratamento regenerativo, como resolução de bolsas periodontais profundas em conjunto com a ausência de SS, redução da necessidade de tratamento cirúrgico e resultados que indiquem benefícios para o paciente, como qualidade de vida relacionada a saúde bucal, funcionalidade dentária melhorada, ganho estético e melhora da qualidade de vida geral.

REFERÊNCIAS

1. G. Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, S. Kornman K, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol.* 2018;45(March):S1–8.
2. Cortellini P, Tonetti MS. 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.* 2007;34(1):87–93.
3. Cortellini P, Tonetti MS. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects. *Periodontol 2000.* 2015;68(1):282–307.
4. Graziani F, Gennai S, Cei S, Cairo F, Baggiani A, Miccoli M, 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. *J Clin Periodontol.* 2012;39(2):145–56.
5. Graziani F, Gennai S, Petrini M, Bettini L, Tonetti M. Enamel matrix derivative stabilizes blood clot and improves clinical healing in deep pockets after flapless periodontal therapy: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Periodontol.* 2019;46(2):231–40.
6. Aimetti M, Ferrarotti F, Mariani GM, 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. *Clin Oral Investig [Internet].* 2017;21(1):327–37.
7. Ribeiro FV, Nociti Júnior FH, Sallum EA, Sallum AW, Casati MZ. Use of enamel matrix protein derivative with minimally invasive surgical approach in intra-bony periodontal defects: Clinical and patient-centered outcomes. *Braz Dent J.* 2010;21(1):60–7.
8. Shujaa Addin A, Akizuki T, Matsuura T, Hoshi S, Ikawa T, Maruyama K, et al. Histological healing after nonsurgical periodontal treatment with enamel matrix derivatives in canine experimental periodontitis. *Odontology [Internet].* 2018;106(3):289–96. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10266-018-0347-4>
9. Yoshikawa K, Saito A, Tomita S. Periodontal Regenerative Therapy with Enamel Matrix Derivative and Autogenous Bone Graft in Patient with Chronic

- Periodontitis: An 18-month Follow-up Report. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2020;61(1):43–51.
10. Susin C, Fiorini T, Lee J, De Stefano JA, Dickinson DP, Wikesjö UME. Wound healing following surgical and regenerative periodontal therapy. *Periodontol 2000.* 2015;68(1):83–98.
 11. Mellonig JT, Valderrama P, Gregory HJ, Cochran DL. Clinical and Histologic Evaluation of Non-Surgical Periodontal Therapy With Enamel Matrix Derivative: A Report of Four Cases. *J Periodontol.* 2009;80(9):1534–40.
 12. Jepsen K, Jepsen S. Antibiotics/antimicrobials: Systemic and local administration in the therapy of mild to moderately advanced periodontitis. *Periodontol 2000.* 2016;71(1):82–112.
 13. Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J, et al. Evidence-based clinical practice guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J Am Dent Assoc [Internet].* 2015;146(7):525–35.
 14. Tan OL, Safii SH, Razali M. Commercial local pharmacotherapeutics and adjunctive agents for nonsurgical treatment of periodontitis: A contemporary review of clinical efficacies and challenges. *Antibiotics.* 2020;9(1).
 15. Deas DE, Moritz AJ, Sagun RS, Gruwell SF, Powell CA. Scaling and root planing vs. conservative surgery in the treatment of chronic periodontitis. *Periodontol 2000.* 2016;71(1):128–39.
 16. Miron RJ, Sculean A, Cochran DL, Froum S, Zucchelli G, Nemcovsky C, et al. Twenty years of enamel matrix derivative: the past, the present and the future. *J Clin Periodontol.* 2016;43(8):668–83.
 17. Sculean A, Windisch P, Szendrői-Kiss D, Horváth A, Rosta P, Becker J, 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. *J Periodontol.* 2008;79(10):1991–9.
 18. Seshima F, Aoki H, Takeuchi T, Suzuki E, Irokawa D, Makino-Oi A, et al. Periodontal regenerative therapy with enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects: A prospective 2-year study. *BMC Res Notes.* 2017;10(1):2–6.
 19. Jentsch HFR, Ch. Thomaidis CP, Schütz T, Eick S. Enamel matrix derivative and subgingival reinstrumentation: A pilot study. *Quintessence Int (Berl).*

- 2021;52(6):506–13.
20. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (prisma-p) 2015: Elaboration and explanation. *BMJ* [Internet]. 2015;349(January):1–25.
 21. Aspriello SD, Zizzi A, Spazzafumo L, Rubini C, Lorenzi T, Marzioni D, et al. Effects of Enamel Matrix Derivative on Vascular Endothelial Growth Factor Expression and Microvessel Density in Gingival Tissues of Periodontal Pocket: A Comparative Study. *J Periodontol*. 2011;82(4):606–12.
 22. Giannopoulou C, Andersen E, Brochut P, Plagnat D, Mombelli A. Enamel Matrix Derivative and Systemic Antibiotics as Adjuncts to Non-Surgical Periodontal Treatment: Biologic Response. *J Periodontol*. 2006;77(4):707–13.
 23. Grusovin MG, 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*. 2009;2(1):43–54.
 24. Wennström JL, Lindhe J. Some effects of enamel matrix proteins on wound healing in the dento-gingival region. *J Clin Periodontol*. 2002;29(1):9–14.
 25. Gutierrez MA, Mellonig JT, Cochran DL. Evaluation of enamel matrix derivative as an adjunct to non-surgical periodontal therapy. *J Clin Periodontol*. 2003;30(8):739–45.
 26. Mombelli A, Brochut P, Plagnat D, Casagni F, Giannopoulou C. Enamel matrix proteins and systemic antibiotics as adjuncts to non-surgical periodontal treatment: Clinical effects. *J Clin Periodontol*. 2005;32(3):225–30.
 27. Schallhorn RA, McClain PK, Benhamou V, Doobrow JH, Grandin HM, Kasaj A. Application of enamel matrix derivative in conjunction with non-surgical therapy for treatment of moderate to severe periodontitis: A 12-month, randomized prospective, multicenter study. *J Periodontol*. 2021;92(5):619–28.
 28. Sculean A, Windisch P, Keglevich T. Histologic evaluation of human intrabony periodontal therapy with and without application of an enamel matrix protein derivative. *J Periodontol*. 2003;12(4):153-160.
 29. Wyganowska-Świątkowska M, Szkaradkiewicz AK, Karpiński TM, Marcinkowski JT. The evaluation of enamel matrix derivative on subgingival microbial environment in non-surgical periodontal therapy. *Ann Agric Environ Med*. 2013;20(3):431–5.

30. Venezia E, Goldstein M, Boyan BD, Schwartz Z. Venezia 2004. 2004;15(6):382–402.
31. Miron RJ, Dard M, Weinreb M. Enamel matrix derivative, inflammation and soft tissue wound healing. *J Periodontal Res.* 2015;50(5):555–69.
32. Ribeiro F V., Casarin RCV, Palma MAG, Júnior FHN, Sallum EA, Casati MZ. Clinical and Patient-Centered Outcomes After Minimally Invasive Non-Surgical or Surgical Approaches for the Treatment of Intrabony Defects: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol.* 2011;82(9):1256–66.
33. Sculean A, Alessandri R, Miron R, Salvi GE, Bosshardt DD. Enamel Matrix Proteins and Periodontal Wound Healing and Regeneration. *Clin Adv Periodontics.* 2011;1(2):101–17.
34. Rethman MP HS (2010). Minimally invasive periodontal therapy: will periodontal therapy remain a technologic laggard? *J Periodontol* 81:1390–1395. *Periodontol* 2000. 81:1390–5.
35. Hallmon WW, Rees TD. Local anti-infective therapy: mechanical and physical approaches. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003;8(1):99–114.
36. Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J, et al. Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J Am Dent Assoc [Internet].* 2015;146(7):508-524.e5.
37. Van Dijk LJ, Lie MA, Van den Heuvel ER, Van der Weijden GA. Adult periodontitis treated with a new device for subgingival lavage—a randomized controlled clinical trial using a split-mouth design. *Int J Dent Hyg.* 2018;16(4):559–68.
38. Graziani F, Karapetsa D, Alonso B, Herrera D. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontol* 2000. 2017;75(1):152–88.
39. Tonetti MS. Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and access flap surgery. Vol. 23, *Journal of Clinical Periodontology.* 1996. p. 548–56.
40. Aimetti M, Fratini A, Manavella V, Giraudi M, Citterio F, Ferrarotti F, et al. Pocket resolution in regenerative treatment of intrabony defects with papilla preservation techniques: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Periodontol.* 2021;48(6):843–58.

41. Ruppert M, Cadosch J, Guindy J, Case D, Zappa U. In Vivo Ultrasonic Debridement Force in Bicuspid: A Pilot Study. *J Periodontol.* 2002;73(4):418–22.
42. Wikesjö UME, Nilvéus RE, Selvig KA. Significance of Early Healing Events on Periodontal Repair: A Review. *J Periodontol.* 1992;63(3):158–65.
43. Tonetti MS. Cigarette smoking and periodontal diseases: etiology and management of disease. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):88–101.
44. Aimetti M, Ferrarotti F, Mariani G, Fratini A, Giraudi M, Romano F. 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.* 2016;36(6):797–805.
45. Feres M, Retamal-Valdes B, Faveri M, Duarte P, Shibli J, Soares GMS, et al. Proposal of a Clinical Endpoint for Periodontal Trials: The Treat-to-Target Approach. *J Int Acad Periodontol [Internet].* 2020;22(2):41–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32224549>
46. Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L, et al. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2005;32(10):1096–107.
47. Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Amoxicillin and Metronidazole as an Adjunct to Full-Mouth Scaling and Root Planing of Chronic Periodontitis. *J Periodontol.* 2009;80(3):364–71.
48. Feres M, Soares GMS, Mendes JAV, Silva MP, Faveri M, Teles R, et al. Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: A 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2012;39(12):1149–58.
49. Borges I, Faveri M, Figueiredo LC, Duarte PM, Retamal-Valdes B, Montenegro SCL, et al. Different antibiotic protocols in the treatment of severe chronic periodontitis: A 1-year randomized trial. *J Clin Periodontol.* 2017;44(8):822–32.
50. Loos BG, Needleman I. Endpoints of active periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 2020;47(S22):61–71.
51. Shanbhag S, Dahiya M, Croucher R. The impact of periodontal therapy on oral health-related quality of life in adults: A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2012;39(8):725–35.

52. Tomasi C, Leyland AH, Wennström JL. Factors influencing the outcome of non-surgical periodontal treatment: a multilevel approach. *J Clin Periodontol.* 2007;34(8):682–90.

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? Sim Não Incerto
- ii. Participantes do estudo sistemicamente saudáveis? Sim Não Incerto
- iii. Participantes do estudo periodontalmente saudáveis? Sim Não Incerto
- iv. Participantes eram tabagistas? Sim Não Incerto
- v. Pacientes tratados com raspagem e alisamento radicular associado à proteínas da matriz do esmalte? Sim Não Incerto
- vi. O estudo tem pelo menos 5 participantes por grupo investigado?

2. Metodologia

- i. Tipo de estudo:
 - () Ensaio clínico controlado randomizado (ECR)
 - () Estudo clínico controlado não-randomizado (N-ECR)
 - () Estudo de coorte
 - () Nenhum destes (*Este item torna o estudo inelegível*)

- ii. O estudo traz informações a respeito de algum dos desfechos primários (ganho de inserção clínica; profundidade de sondagem; sangramento à sondagem; recessão gengival; índice de placa; número de bolsas fechadas)? Sim Não Incerto
- iii. O estudo foi único ou multicêntrico? Sim Não Incerto
- iv. Reportou fonte de financiamento? Sim Não Incerto
Qual? _____
- v. O estudo informou aprovação por algum comitê de ética? Sim Não Incerto
- vi. O estudo informou se houve apresentação de termo de consentimento livre e esclarecido aos participantes? Sim Não Incerto
- vii. Ano da realização do ensaio: _____ Incerto
Não para qualquer alternativa torna o estudo inelegível. Incerto torna necessário contato com o autor.

III. INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS DO ESTUDO

1. Características do Estudo

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

i. População

ii. Critérios de Inclusão:

iii. Critérios de Exclusão:

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 periodontite tratados com debridamento não cirúrgico:

2. Indivíduos com periodontite tratados com debridamento não cirúrgico + proteínas da matriz do esmalte: _____

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
Geração da sequencia	
Ocultação da Alocação	
Cegamento dos participantes	
Cegamento da avaliação dos resultados	
Dados incompletos do desfecho Seguimento (viés de atrição)	
Relato seletivo do desfecho	
Medida do desfecho	

- 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 proteínas da matriz do esmalte em associação com o debridamento não cirúrgico):

- vi. A intervenção foi realizada por periodontista? Sim Não Incerto
- vii. Protocolo da intervenção:

viii. Duração média do procedimento: _____

ix. Abordagem terapêutica utilizada para o grupo teste:

x. Abordagem terapêutica utilizada para o grupo controle:

xi. Intervenções no período de acompanhamento dos pacientes: _____

xii. Outras

informações: _____

3. Desfechos Clínicos/ Resultados

i. Descrição dos parâmetros clínicos utilizados para a comparação: Sim Não Incerto

ii. Quais as mensurações antes da intervenção?

1. Nível de inserção clínica: _____ Incerto

Qual instrumento utilizado para mensuração? _____ Incerto

Era validado? Sim Não Incerto

2. Sangramento a sondagem: _____ Incerto

Qual instrumento utilizado para mensuração?

_____ Incerto

Era validado? Sim Não Incerto

4. Índice _____ de
placa _____ Incerto

Qual instrumento utilizado para mensuração? _____ Incerto

Era validado? Sim Não Incerto

5. Recessão _____ gengival
: _____ Incerto

Qual _____ instrumento _____ utilizado _____ para
mensuração? _____ Incerto

Era validado? Sim Não Incerto

6. Profundidade de sondagem

iv. Quais as mensurações após intervenção:

1. Ganho _____ de _____ inserção _____ clínica:
_____ Incerto

2. Redução _____ da _____ profundidade _____ de _____ sondagem:
_____ Incerto

4. Índice de sangramento à sondagem: _____ Incerto

5. Profundidade de sondagem: _____ Incerto

6. Recessão gengival: _____ Incerto

7. Resolução _____ de _____ bolsas _____ profundas:
_____ Incerto

8. Desconforto _____ pós _____ operatório:
_____ Incerto

v. Quem realizou as mensurações?

vi. Tempo de intervalo entre as mensurações:

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

viii. **Periodicidade de acompanhamento clínico após a intervenção:**

_____ 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

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

ANEXO A - NORMATIZAÇÃO DE DISSERTAÇÕES E TESES (UFPE)

Disponível em:

<https://www.ufpe.br/sib/ficha-catalografica-normalizacao>