MARÍLIA CABRAL CAVALCANTI DE MORAIS

Comparação tridimensional de enxertos gengivais livres realizados pelas técnicas cirúrgicas convencional e protegido por retalho: ensaio clínico aleatório multicêntrico

São Paulo

2021

MARÍLIA CABRAL CAVALCANTI DE MORAIS

Comparação tridimensional de enxertos gengivais livres realizados pelas técnicas cirúrgicas convencional e protegido por retalho: ensaio clínico aleatório multicêntrico

Versão Corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas para obter o título de Doutora em Ciências.

Área de concentração: Periodontia

Orientador: Prof. Dr. João Batista César Neto

São Paulo

2021

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Morais, Marília Cabral Cavalcanti de

Comparação tridimensional de enxertos gengivais livres realizados pelas técnicas cirúrgicas convencional e protegido por retalho: ensaio clínico aleatório multicêntrico / Marília Cabral Cavalcanti de Moraes; orientador João Batista César Neto. -- São Paulo, 2021.

79 p. : fig.; tab. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de concentração: Periodontia. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Periodontia. 2. Gengiva. 3. Autoenxerto. 4. Imagem tridimensional I. César Neto, João Batista. II. Título.

Morais MCC. Comparação tridimensional de enxertos gengivais livres realizados pelas técnicas cirúrgicas convencional e protegido por retalho: ensaio clínico aleatório multicêntrico. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Aprovado em: 24/ 03/2021

Banca Examinadora

Prof. Dr. Renato Vasconcelos Alves

Instituição: FOP-UPE

Julgamento: Aprovada

Prof. Dr. Ricardo Takyi Sekiguchi

Instituição: SL Mandic

Julgamento: Aprovada

Prof. Dr. Giuseppe Alexandre Romito

Instituição: FOUSP

Julgamento: Aprovada

Dedico esta tese aos meus amados pais, **Nilton e Rosi**. Obrigada por sempre fazerem tanto por nossa família e por mim. Se tive este privilégio de ingressar em uma pós-graduação, grande parte disto só foi possível por terem sempre apoiado minha trajetória estudantil, profissional e pessoal. Sou muita grata por entenderem a importância desta conquista, que não é só minha, mas de vocês também. Tenho orgulho das escolhas que fiz para minha vida e isso é uma consequência de toda educação e valores que vocês me passaram.

Aos meus irmãos, **Daniela e Nilton Filho**. Vocês são partes de mim, crescemos juntos, cada um com suas individualidades, mas compartilhando laços que vão além da consanguinidade. Obrigada por serem os melhores!

Aos meus sobrinhos, **Miguel e Gabriel**. Vocês chegaram há pouco tempo, mas nem lembro mais como era a vida antes de terem vocês aqui conosco. Obrigada por despertarem em mim um amor inexplicável e imensurável!

Amo vocês! Obrigada por estarem em minha vida!

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. **João Batista César Neto**, por todos esses anos de contribuição para a minha formação. Por ser um exemplo de professor e compartilhar tanto conhecimento e experiências. Serei sempre grata por todos os ensinamentos, oportunidades e confiança que o senhor me proporcionou durante a pós-graduação. Obrigada por me desafiar e fazer sair da zona de conforto, esta sua característica de instigar uma visão crítica contribuiu para o meu crescimento na vida acadêmica e profissional. Muito obrigada, professor!

Aos professores e colegas que contribuíram diretamente para que a execução deste trabalho fosse possível, tanto na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, quanto na Universidade Estadual de Maringá. Professores doutores **Cláudio Mendes Pannuti** e **Cléverson de Oliveira e Silva**, colegas e amigos **Marcelo Sirolli Ferreira**, **Daniela Aggiunti Yoshida**, **Vanessa Camillo de Almeida**, **Gabriella Ribas**, **Karina Meneses**, **Gabriel da Fonte**, **Rafaela Nigro**, **Vitor Sapata** e **Rafael Lazarin**, meu muito obrigada a todos vocês pelo comprometimento e colaboração!

Aos pacientes que aceitaram e se comprometeram a participar deste trabalho. Obrigada pela confiança depositada em nossa equipe para a execução do tratamento e por contribuírem para a evidência científica gerada com os resultados observados nesta pesquisa.

Agradeço à **Swissmeda**© pela disponibilidade do uso do *software* **SMOP** para execução da análise tridimensional deste estudo. Agradeço também à empresa **Straumann**© pela disponibilidade do *scanner* óptico **Dental Wings Inc**©.

Agradeço à **Curaprox** pelo fornecimento das escovas dentais aos participantes da pesquisa.

Agradeço aos professores da disciplina de Periodontia, Prof. Dr. **Giuseppe Alexandre Romito**, Profa. Dra. **Cristina Cunha Villar**, Profa. Dra. **Luciana Saraiva**, Profa. Dra. **Marinella Holzhausen Caldeira**, Prof. Dr. **Giorgio De Micheli**, Prof. Dr. **Claudio Mendes Pannuti**, Prof. Dr. **Marco Antonio Paupério Georgetti**, Profa. Dra. **Marina Conde** e Prof. Dr. **Luiz Antonio Pugliesi Alves de Lima**, por todos os ensinamentos passados durante o curso de pós-graduação.

Agradeço às amigadas que a pós-graduação me apresentou e que levarei para minha vida. **Bruna Di Profio, Catarina Medeiros Rocha, Marcelo Sirolli, Mônica Misawa, Daniela Aggiunti Yoshida, Giovana, Fusetto Veronesi, Bruno França, Estela Rebeis, Marcela Giudicissi, Letícia Gasparoni, Thaís Eiler Guirado, Maria Luisa Souto, Carlos Benitez, Bill Okuma e todos os demais**, obrigada pelos bons momentos durante a pós-graduação, pela convivência e experiências compartilhadas.

Agradeço à técnica da disciplina de Periodontia **Marilia Camargo Gomes** por ser tão prestativa sempre em nos ajudar.

Agradeço à **CAPES** (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de Nível Superior) pela bolsa de Doutorado.

Agradeço à **Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo** por disponibilizar um grupo docente e funcionários qualificados para o **Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas** e proporcionar uma excelente infraestrutura para as atividades acadêmicas.

“Sonhe com o que quiser. Vá para onde queira ir.
Seja o que você quiser, porque você possui apenas uma vida e nela só temos uma chance de fazer aquilo que queremos. Tenha felicidade bastante para fazê-la doce. Dificuldades para fazê-la forte. Tristeza para fazê-la humana. E esperança suficiente para fazê-la feliz.”

Clarice Lispector

RESUMO

Morais MCC. Comparação tridimensional de enxertos gengivais livres realizados pelas técnicas cirúrgicas convencional e protegido por retalho: ensaio clínico aleatório multicêntrico [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2021. Versão Corrigida.

Uma variedade de métodos tem sido aplicada para medir e avaliar a espessura de tecido mole em dentes e em sítios peri-implantares, porém, apresentam limitações devido às características uni ou bidimensionais. Como alternativa, a análise digital tridimensional pode ser usada para quantificar as alterações lineares e volumétricas do tecido mole após cirurgias de aumento gengival realizadas com enxertos gengivais autógenos. O objetivo deste trabalho foi comparar as alterações dimensionais dos tecidos moles, quanto à espessura, volume e migração coronária, após duas técnicas diferentes de cirurgias de enxertos gengivais livres (EGL) em dentes incisivos inferiores, por meio da aplicação de metodologia digital tridimensional. A amostra foi composta por pacientes atendidos em dois centros, na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) e no Departamento de Odontologia da Universidade Estadual de Maringá (DOD-UEM). Os participantes da pesquisa foram alocados aleatoriamente em dois grupos: controle (técnica convencional de EGL, $n = 24$) e teste (EGL protegido por retalho de espessura parcial, $n = 21$). Foram realizadas moldagens com silicona de adição antes (inicial) e após 3, 6 e 12 meses da cirurgia. Modelos de gesso foram fabricados e digitalizados através de um *scanner* óptico. As imagens em formato estereolitográfico, de cada tempo de acompanhamento, foram exportadas para serem sobrepostas no programa de computador *SMOP*. Uma grade calibrada com linhas de referências horizontais e vertical foi inserida na imagem dos modelos digitais sobrepostos, em corte sagital. A linha vertical foi posicionada centralizada no longo eixo do dente que recebeu o EGL. As linhas horizontais, perpendiculares àquela, foram posicionadas na margem gengival inicial (“0 mm”) e 1, 3 e 5 mm apicais à essa para as mensurações lineares das estimativas da espessura de tecido mole (eet 1mm, eet 3mm e eet 5mm). Foi calculado também o ganho em espessura, diferença entre as medidas dos acompanhamentos inicial e 12 meses. A migração coronária ou *creeping attachment* (CA) foi medida em sentido ápico-coronal entre as sobreposições dos 3º, 6º e 12º meses. O volume de tecido mole foi delimitado por uma caneta digital, selecionando a área de interesse no modelo inicial, de acordo com a imagem clínica do EGL estabilizado em leito receptor. As medidas

lineares da eet mostraram um aumento e ganho em espessura significativo ao longo dos 12 meses de acompanhamento ($p < 0,05$), porém sem diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). O maior ganho médio em espessura foi observado no eet 3mm (grupo teste: $1,06 \pm 0,45$ mm; grupo controle: $1,01 \pm 0,37$ mm) ($p > 0,05$). Houve maior *creeping attachment* no intervalo de 3 a 12 meses (grupo teste: $0,33 \pm 0,57$ mm; grupo controle: $0,46 \pm 0,72$ mm) ($p = 0,50$). Quanto ao volume, foi observado que o tecido mole se manteve estável em ambos os grupos ($p = 0,72$). As duas técnicas cirúrgicas de EGL foram eficazes para o ganho em espessura e volume de tecido mole. A metodologia digital permitiu observar o fenômeno de *creeping attachment* no intervalo inicial de 3 a 6 meses de acompanhamento.

Palavras-chave: Periodontia. Gengiva. Autoenxerto. Imagem tridimensional. Metodologia de Avaliação.

ABSTRACT

Morais MCC. Three-dimensional comparison of free gingival grafts performed by conventional and flap-protected surgical techniques: a multicentered randomized clinical trial [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2021. Versão Corrigida.

A variety of methods have been applied to measure and evaluate soft tissue thickness in teeth and in peri-implant sites, however, they have limitations due to the uni or bidimensional characteristics. As an alternative, a three-dimensional digital analysis can be used to quantify linear and volumetric soft tissue changes after gingival augmentation surgery by using autogenous gingival grafts. The aim of this study was to compare the dimensional changes of soft tissues, as to thickness, volume and coronary migration, after two different techniques of free gingival graft (FGG) on lower incisor teeth, through the application of three-dimensional digital methodology. The sample consisted of patients treated at two centers, at School of Dentistry of the University of São Paulo (FOUSP) and in the Department of Dentistry of the State University of Maringá (DOD-UEM). Research participants were randomly allocated to two groups: control (conventional FGG technique, $n = 24$) and test (FGG flap-protected, $n = 21$). Silicone impressions were performed before (initial) and after 3, 6 and 12 months after surgery. Cast models were manufactured and digitalized using an optical scanner. The images in stereolithographic format, for each follow-up time, were exported to be superimposed in the SMOP software. A calibrated grid with horizontal and vertical reference lines was inserted in the image of the superimposed digital models, in sagittal section. The vertical line was positioned on the long axis of the tooth that received the FGG. Horizontal lines, perpendicular to that, were positioned at the initial gingival margin ("0 mm") and 1, 3 and 5 mm apical to that for the linear measurements of the estimated soft tissue thickness (ett 1mm, ett 3mm and ett 5mm). Thickness gain was also calculated as the difference between measurements of the initial and 12 months follow-ups. Creeping attachment (CA) was measured in an apical-coronal sense between the 3rd, 6th and 12th months follow-ups. Soft tissue volume was delimited by a digital pen, selecting the area of interest in the initial cast model, according to the clinical image of the stabilized FGG in the recipient bed. Linear measurements of ett showed a significant increase and gain in thickness over the 12 months of follow-up ($p < 0.05$), however, without significant difference between the groups ($p > 0.05$). The greatest mean in thickness gain was observed at

3 mm ett (test group: 1.06 ± 0.45 mm; control group: 1.01 ± 0.37 mm) ($p > 0.05$). There was a greater creeping attachment from 3 to 12 months (test group: 0.33 ± 0.57 mm; control group: 0.46 ± 0.72 mm) ($p = 0.50$). As for soft tissue volume, it was observed that tissue remained stable in both groups ($p = 0.72$). Both FGG surgical techniques were effective in gaining soft tissue thickness and volume. Digital methodology allowed to assess creeping attachment in the initial interval of 3 to 6 months of follow-up.

Keywords: Periodontics. Gingiva. Autograft. Three-dimensional imaging. Evaluation Studies as Topic.

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 - Principais resultados do estudo de Agudio et al. (2016) ao comparar sítios com faixa de TQ deficiente tratados com EGL (grupo teste) e não tratados (grupo controle), nos diferentes períodos de acompanhamento. JEC: junção esmalte-cimento; RG: retração gengival; TQ: faixa de tecido queratinizado; JMG: junção muco-gengival	30
Figura 2.2 - Principais resultados do estudo de Agudio et al. (2017) ao comparar remodelamento de tecidos periodontais em sítios tratados com EGL e sítios adjacentes não tratados cirurgicamente. JEC: junção esmalte-cimento; RG: retração gengival; TQ: faixa de tecido queratinizado	32
Figura 2.3 - Imagem de sonda transdutora, com diâmetro de 4mm, utilizada para mensuração de espessura tecidual através de aparelhos ultrassônicos	34
Figura 2.4 - Imagem da metodologia de Jung et al. (2013) para avaliação da remodelação óssea horizontal e vertical após 6 meses de acompanhamento de 4 diferentes técnicas de manejo alveolar pós exodontia. Grade com linhas horizontais e vertical para avaliar alturas vestibulares e linguais da tábua óssea e do enxerto (BH e LH <i>plate/graft</i>) e espessuras ósseas apicais 1, 3 e 5 mm (HW-1, HW-3 e HW-5) à crista óssea (<i>bone crest</i>)	35
Figura 4.1 - Delimitação do leito receptor do enxerto após mensurações das menores larguras ápico-coronais nos incisivos inferiores, seguida das incisões horizontais e verticais	44
Figura 4.2 - Guia cirúrgico delimitando a área doadora do EGL no palato	45
Figura 4.3 - Espessura do enxerto após remoção de irregularidades e de tecido adiposo do tecido conjuntivo	45
Figura 4.4 - Enxerto posicionado e estabilizado por suturas no sítio receptor	47
Figura 4.5 - Retalho pediculado mantido (A), reposicionado e suturado sobre o enxerto (B)	47

Figura 4.6 - Imagem dos arquivos STL sobrepostos e a área de interesse posicionada tridimensionalmente nos cortes axial, coronal e sagital.....	49
Figura 4.7 - Imagem dos arquivos STL sobrepostos em corte sagital com régua de referência calibrada	49
Figura 4.8 - Imagem da grade com linhas de referência vertical, posicionada no longo eixo do dente, e horizontais, posicionadas na margem gengival inicial (“0mm”), 1, 3 e 5 milímetros apicais a esta	50
Figura 4.9 - Imagem da grade com linhas de referência para as mensurações lineares da estimativa de espessura e migração coronária ou <i>creeping attachment</i> do tecido mole em cada tempo de acompanhamento.....	52
Figura 4.10 - Avaliação do volume através da delimitação da região onde o EGL foi estabilizado clinicamente. A área de interesse foi delimitada por uma caneta digital do programa SMOP na imagem do modelo inicial (amarelo) e o volume mensurado para os períodos de acompanhamento de 3, 6 e 12 meses	52

LISTA DE TABELAS

- Tabela 5.1 - Comparação da estimativa de espessura (**eet**) e ganho em espessura de tecido mole entre os grupos para todos os tempos de acompanhamento. Médias e desvios-padrões expressos em mm 55
- Tabela 5.2 - Comparação do fenômeno de creeping attachment (CA) entre os grupos nos períodos de acompanhamento de 3 a 6 meses e 3 a 12 meses. Médias e desvios-padrões expressos em mm 56
- Tabela 5.3 - Comparação do volume de tecido mole entre os grupos, de 3 a 12 meses após cirurgia de EGL. Médias e desvios-padrões expressas em mm³ 56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3D	Tridimensional
ASA	American Society of Anesthesiologists
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DOD-UEM	Departamento de Odontologia da Universidade Estadual de Maringá
EGL	Enxerto Gengival Livre
ESTC	Enxerto Subepitelial de Tecido Conjuntivo
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
JMG	Junção Mucogengival
MG	Margem Gengival
RG	Retração Gengival
STL	Standard Tessellation Language
TCFC	Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico
TQ	Tecido Queratinizado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	25
2.1	CONTEXTO HISTÓRICO SOBRE A IMPORTÂNCIA DO TECIDO QUERATINIZADO.....	25
2.2	ENXERTO GENGIVAL LIVRE.....	28
2.3	METODOLOGIAS PARA AVALIAÇÕES DIMENSIONAIS DE TECIDOS MOLES E O PAPEL DA ODONTOLOGIA DIGITAL NESSE CONTEXTO	32
3	PROPOSIÇÃO	39
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	41
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	41
4.2	POPULAÇÃO DO ESTUDO	41
4.2.1	Critérios de inclusão.....	42
4.2.2	Critérios de exclusão	42
4.3	INTERVENÇÕES.....	43
4.3.1	Grupo controle: técnica convencional	46
4.3.2	Grupo teste: EGL protegido por retalho de espessura parcial	46
4.4	CONFECÇÃO DOS MODELOS DE GESSO	47
4.5	TREINAMENTO E CONFIABILIDADE INTRA-OBSERVADOR	48
4.6	AQUISIÇÃO E SOBREPOSIÇÃO DE IMAGENS ESTEREOLITOGRAFICAS	48
4.6.1	Posicionamento das linhas de referência.....	50
4.7	AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DIGITAIS	51
4.8	CÁLCULO DA TAMANHO DA AMOSTRA.....	53
4.9	ALEATORIZAÇÃO	53
4.10	CEGAMENTO	53
4.11	ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS.....	54
5	RESULTADOS.....	55
6	DISCUSSÃO	57
7	CONCLUSÕES	63
	REFERÊNCIAS	65
	ANEXOS	73

1 INTRODUÇÃO

A importância do tecido queratinizado (TQ) tem sido debatida na literatura quanto à manutenção da saúde e estabilidade dos tecidos periodontais (Lang; Löe, 1972; Wennström; Lindhe, 1983a,b). Recentemente, o consenso sobre a nova classificação das condições periodontais e peri-implantares afirmou que qualquer quantidade de gengiva é suficiente para manter a saúde periodontal quando uma higiene bucal adequada é possível de ser realizada (Jepsen et al., 2018). Porém, na prática clínica diária, observa-se que bons hábitos de higiene nem sempre são alcançados pelos pacientes. A dificuldade no controle da placa dentária pode ser explicada por condições relacionadas ao sítio do dente associada à ausência ou largura reduzida de TQ, o que pode influenciar negativamente a saúde e estabilidade dos tecidos periodontais e peri-implantares ao longo do tempo (Agudio et al., 2016; Perussolo et al., 2018).

A falta de TQ e a retração gengival (RG) são as deformidades mucogengivais mais prevalentes (Cortellini; Bissada, 2018). Procedimentos de enxerto de tecido mole são indicados para o tratamento de tais deformidades com objetivos de ganho em espessura, em volume e aumento da faixa de TQ, além de razões estéticas (Zuhr et al., 2014; Zucchelli et al., 2020). Em relação ganho em volume, os enxertos gengivais autógenos, ou seja, enxerto subepitelial de tecido conjuntivo (ESTC) ou enxerto gengival livre (EGL), são considerados as opções padrão ouro (Kim; Neiva, 2015). O processo de cicatrização desses enxertos atua no remodelamento tecidual quanto às alterações dimensões dos tecidos periodontais, quanto à faixa de TQ mais favorável e melhora da RG (Agudio et al., 2017; Cortellini; Bissada, 2018).

Os EGLs têm como principal indicação o aumento nas dimensões do TQ (Silva et al., 2010), porém, costuma apresentar algum grau de contração tecidual durante o processo de cicatrização, principalmente devido à falta de vascularização no sítio receptor (Mörmann et al., 1981; Hatipoğlu et al., 2007; Silva et al., 2010). Para amenizar esta limitação, Duarte e Castro (2011) modificaram a técnica convencional do EGL (Sullivan; Atkins, 1968), protegendo o enxerto com um retalho de espessura parcial. Os autores sugeriram que o retalho pode favorecer a vascularização e estabilização do EGL, diminuindo, assim, sua contração. Um estudo clínico recente avaliou a técnica modificada em relação à original quanto ao ganho na faixa de TQ (Almeida, 2019). Foi demonstrado que ambas as abordagens cirúrgicas resultaram em uma faixa de TQ satisfatória, mas a proteção do EGL pelo retalho resultou em menor morbidade ao

paciente quando comparado à técnica convencional (Almeida, 2019). No entanto, a avaliação clínica apresenta limitações em termos de análise tridimensional (3D) do remodelamento do tecido mole, e uma análise mais detalhada utilizando ferramentas digitais pode nos ajudar a compreender melhor a dinâmica de cicatrização e remodelação de ambas as abordagens em longo prazo.

Uma variedade de métodos é aplicada para medir e avaliar a espessura do tecido mole, como sondas periodontais, instrumentos endodônticos, agulhas anestésicas e dispositivos ultrassônicos (Müller et al., 1998; Müller et al., 1999; Paolantonio, 2002; Silva et al., 2004; Zucchelli et al., 2010; Cardaropoli et al., 2012; Jepsen et al., 2013). Esses métodos apresentam algumas limitações devido às características de avaliação uni ou bidimensionais que podem não ter boa precisão ao medir as alterações do tecido (González-Martin et al., 2014; Fons-Badal et al., 2020). Como alternativa, a análise digital tridimensional pode ser usada para quantificar as alterações lineares e volumétricas do tecido mole após cirurgias de aumento gengival. Apesar desta metodologia oferecer confiabilidade e boa precisão (Windisch et al., 2007; Lehmann et al., 2012; Schneider et al., 2014), os ensaios clínicos ainda são escassos para a avaliação do ganho de tecido mole após cirurgias de enxerto gengival.

Assim, os objetivos deste estudo foram comparar as alterações dimensionais dos tecidos moles, quanto à espessura, volume e migração coronária, após duas técnicas diferentes de cirurgias de enxerto gengival livre (EGL convencional e protegido por retalho) em dentes incisivos inferiores, por meio da aplicação de metodologia digital tridimensional.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A primeira discussão sobre as cirurgias mucogengivais foi apresentada na Periodontia por Friedman, em 1957. Inicialmente, foram definidas como procedimentos cirúrgicos destinados a preservar gengiva, remover freios e inserções musculares anormais e aumentar a profundidade do vestíbulo (Friedman, 1957).

Na década de 60, a técnica de transplante de tecido gengival foi introduzida por Björn (1963). Em seguida, Sullivan e Atkins (1968) publicaram um estudo que descreveu o processo de cicatrização do EGL, enxerto caracterizado por apresentar a camada de tecido epitelial sobreposta à camada de tecido conjuntivo. Esta particularidade do EGL é o que o torna padrão ouro para a indicação de aumento da faixa de TQ, uma vez que o leito receptor do enxerto transplantado assume características da mucosa mastigatória do palato, leito doador.

2.1 CONTEXTO HISTÓRICO SOBRE A IMPORTÂNCIA DO TECIDO QUERATINIZADO

A importância do TQ vem sendo discutida desde o final da década de 60 e início da década de 70. Uma série de estudos foram publicados iniciando uma discussão sobre a quantidade adequada de largura da gengiva inserida e TQ para manutenção da saúde nos tecidos periodontais. Consequentemente, os procedimentos cirúrgicos mucogengivais de enxertia de tecido mole ganharam mais importância no tratamento periodontal, pois objetivam não somente aumentar a largura do TQ, mas também para a correção de outros defeitos mucogengivais, como as RGs, freios e inserções musculares anormais e profundidade rasa do vestíbulo (Pini Prato, 1999),

Lang e Löe (1972) estudaram a relação entre a largura da gengiva queratinizada e a saúde gengival avaliando trinta e dois estudantes de odontologia que foram mantidos sob supervisão da higiene bucal por seis semanas. Os autores avaliaram índices de placa e gengival, além da mensuração da largura de TQ. A solução de Schiller foi utilizada para corar a mucosa alveolar e, assim, identificar a junção mucogengival (JMG). A faixa de TQ foi mensurada, desde a margem gengival (MG) até aquela junção, com auxílio de uma sonda milimetrada. Também foram realizadas coleta de fluido crevicular em todos os sítios com largura de TQ ≤ 2

milímetros (mm) e em um número de sítios selecionados aleatoriamente, com mais de 2 mm de TQ. Os autores demonstraram que em sítios com menos de 2 mm de gengiva queratinizada, a inflamação persistiu, apesar da higiene oral eficaz. Foi sugerido então que a largura de 2 mm de TQ é adequada para manter a saúde gengival.

Ainda na década de 70, Miyasato et al. (1977) avaliaram clinicamente a condição gengival em sítios vestibulares de pré-molares inferiores, com largura mínima ($\leq 1\text{mm}$) e “apreciável” ($\geq 2\text{mm}$) de gengiva queratinizada, de 16 voluntários que exerciam atividades ligadas à odontologia (estudantes, professores, auxiliares e higienistas bucais). Foram avaliadas a quantidade de exsudato de fluido gengival, além de parâmetros clínicos de inflamação (sangramento à sondagem, cor e edema gengival). Seis voluntários foram selecionados por apresentarem sítios pares contralaterais com faixa de gengiva inserida mínima e “apreciável” para interromper a higiene oral por 25 dias. Os resultados revelaram aumento no acúmulo de placa, nos escores de exsudato gengival e na inflamação gengival clínica ao longo do período de 25 dias, porém, sem diferença aparente entre as áreas com largura mínima e “apreciável” de gengiva queratinizada.

Estudos pré-clínicos subsequentes de Wennström e Lindhe (1983a,b) em cachorros da raça *beagle* avaliaram o papel da gengiva inserida na manutenção dos tecidos periodontais, tanto em sítios com faixa reduzida de TQ, como em sítios com largura normal ($>2\text{mm}$). O primeiro estudo (Wennström; Lindhe, 1983b) avaliou também o efeito da excisão da gengiva inserida e da enxertia de EGL sobre parâmetros clínicos dos tecidos periodontais (índice de placa, índice gengival, nível clínico de inserção, posição da margem gengival e largura de tecido queratinizado). No lado direito (lado experimental), foi realizada excisão cirúrgica de toda faixa de tecido gengival em 2 quadrantes. Após 4 meses de cicatrização com controle diário de placa, um enxerto gengival foi inserido em um dos quadrantes e, no outro quadrante, foi deixado sem enxerto. No lado esquerdo (lado controle), os dentes foram submetidos a um controle meticuloso da placa diariamente durante todo o estudo. Em um dos quadrantes do controle, toda faixa de tecido gengival foi excisada no mesmo tempo de acompanhamento que fora realizado o EGL no lado experimental, enquanto a faixa de gengiva no quadrante de controle restante foi deixada sem operação. O exame final foi realizado 4 meses após a enxertia. Os resultados do experimento mostraram que em locais expostos ao controle de placa, a saúde gengival pode ser estabelecida e mantida sem sinais de retração da margem gengival ou perda de inserção, independentemente da presença ou ausência de gengiva inserida ou da largura de TQ. Após a excisão cirúrgica de toda a gengiva, todos os sítios recuperaram uma zona de gengiva

queratinizada, mas a maioria dos sítios não apresentaram gengiva inserida. Além disso, o enxerto de tecido gengival aumentou significativamente a largura da gengiva queratinizada e inserida, mas não teve nenhum efeito na posição da margem gengival ou no nível de inserção clínica.

Os autores ainda publicaram resultados com a mesma amostra de cachorros após avaliação do efeito do acúmulo de placa nos grupos experimentais e controles (Wennström; Lindhe, 1983a). Para este estudo, além dos parâmetros clínicos avaliados, também foram realizadas análises do exsudato gengival e biópsias do tecido gengival para análises histométricas e morfométricas. Os cães foram colocados em regime de dieta por 40 dias, permitindo o acúmulo de placa bacteriana. Os resultados mostraram que a gengiva livre que cicatrizou após excisão cirúrgica ou após enxerto de tecido mole foi, em muitos aspectos, tanto clínica como histologicamente, semelhante à gengiva livre "normal". Após 40 dias de acúmulo de placa não foram observadas diferenças entre o tamanho e extensão apical da porção infiltrada do tecido conjuntivo. Foi observado que sítios com mucosa alveolar fracamente inserida não foram mais suscetíveis à inflamação quando comparados a sítios com uma ampla faixa de gengiva inserida.

Dorfman et al. (1980, 1982) publicaram estudos clínicos que corroboraram com os resultados dos estudos pré-clínicos prévios. Os estudos tinham como objetivos determinar a necessidade e eficácia do EGL na manutenção do tecido queratinizado, o primeiro foi publicado com resultados de acompanhamento de 6 meses (1980) e o segundo, com 4 anos de acompanhamento. O desenho experimental foi de boca dividida, em que o grupo teste foi tratado com o EGL em sítios vestibulares com faixa de gengiva queratinizada inadequada (< 2mm) e o grupo controle, lado contralateral, tratado somente com raspagem e alisamento radicular. Foi possível observar em ambos os estudos que em nenhum dos grupos avaliados houve perda de inserção periodontal, sugerindo que independente da largura da gengiva inserida queratinizada, manter a inflamação controlada foi suficiente para se obter estabilidade do nível de inserção clínica.

Os resultados destes estudos clássicos e uma série de outros estudos clínicos longitudinais (Hangorsky; Bissada, 1980; Lindhe; Nyman, 1980; de Trey; Bernimoulin, 1980; Schoo; van der Velden, 1985; Kisch et al., 1986; Wennström, 1987) respaldaram a discussão controversa em torno da importância do tecido gengival queratinizado para a saúde dos tecidos periodontais. Em resumo, a literatura mostrou dados de que a saúde gengival pode ser mantida

independente de suas dimensões. A tradicional necessidade de largura adequada de TQ, ou ao menos uma porção de gengiva inserida, para a prevenção da perda de inserção, não foi sustentada cientificamente (Wennström; Zucchelli, 2015).

Recentemente, o consenso sobre a nova classificação de condições periodontais e peri-implantares afirmou que a literatura está bem documentada quanto à manutenção da saúde dos tecidos periodontais, apesar da falta de TQ, bem como a presença de freios e inserções musculares anormais e profundidade rasa de vestíbulo, quando o paciente aplica medidas de higiene oral adequada e esteja inserido em um programa de manutenção periodontal (Cortellini; Bissada, 2018). Assim, foi definido que qualquer quantidade de gengiva é suficiente para manter a saúde periodontal, desde que hábitos adequados de higiene bucal sejam possíveis de serem realizados (Jepsen et al., 2018). Porém, na prática clínica diária, é comumente observado que bons hábitos de higiene nem sempre são alcançados pelos pacientes e mesmo a adesão à terapia periodontal de suporte nem sempre é seguida. A dificuldade no controle da placa dentária pode ser explicada por condições relacionadas ao sítio do dente, como as RGs, fenótipo periodontal delgado, posicionamento vestíbulo-lingual do dente, proeminência radicular, profundidade do vestíbulo, inserções musculares, restaurações cervicais e tratamento ortodôntico dentário, combinado com quantidades ausentes / reduzidas de gengiva inserida, o que pode influenciar negativamente a saúde e estabilidade dos tecidos periodontais ao longo do tempo (Agudio et al., 2016).

2.2 ENXERTO GENGIVAL LIVRE

Ao longo dos anos, diferentes procedimentos cirúrgicos mucogengivais têm sido propostos para tratar as deformidades mucogengivais, principalmente a falta de TQ e as RGs. Técnicas de retalhos, enxertos autógenos ou xenógenos são comumente indicados. Os enxertos gengivais autógenos, o ESTC e o EGL, são considerados padrão ouro nas técnicas de cirurgias plásticas periodontais (Kim; Neiva, 2015). Embora o ESTC seja mais amplamente utilizado com o objetivo de cobertura radicular, o EGL ainda é indicado para aumentar as dimensões do TQ (Silva et al., 2010), seja em região de dentes, como também em sítios peri-implantares (Zucchelli et al., 2020).

O EGL é uma técnica indicada para aumento gengival introduzida há mais de 50 anos e continua a ser objeto de estudo com foco no próprio enxerto ou a área doadora (Mörmann et al., 1981; Hatipoğlu et al., 2007; Wessel; Tatakis, 2008; Silva et al., 2010; Duarte; Castro, 2011; Almeida, 2019). Sua característica em apresentar a camada de epitélio mantida sobre o tecido conjuntivo justificam as taxas de sucesso para aumento de TQ, porém possui limitações quanto à estética e taxas de contração tecidual (Hatipoğlu et al., 2007; Silva et al., 2010; Resende et al., 2019).

A cicatrização do enxerto transplantado depende do desenvolvimento de um novo suprimento sanguíneo no sítio receptor (Hatipoğlu et al., 2007). Sítios com periosteio preservado, enxerto com comprimento compatível com a do sítio receptor, espessura de 1 a 1,5 mm, dente em posicionamento vestibulo-lingual adequado (dentro do arcabouço ósseo) e bem estabilizado por suturas, têm mostrado melhores prognósticos pós-operatórios para o EGL (Hatipoğlu et al., 2007; Silva et al., 2010; Zucchelli et al., 2020).

Um dos objetivos da modificação da técnica de EGL proposta por Duarte e Castro (2011) em uma série de casos foi diminuir as taxas de necrose tecidual do enxerto no período de cicatrização. A técnica foi denominada como enxerto gengival subepitelial pelo fato de o EGL ficar submerso por um retalho de espessura parcial. Este retalho é suturado e posicionado sobre o EGL, e segundo os autores, auxilia na estabilização, além de ser fonte de nutrição para o enxerto e melhorar a estética pós-operatória (Duarte; Castro, 2011).

O estudo de Almeida (2019) foi o primeiro ensaio clínico aleatório a comparar a técnica convencional de EGL (Sullivan; Atkins, 1968), grupo controle, e a modificada por Duarte e Castro (2011), grupo teste. Quarenta pacientes foram avaliados no período de 12 meses e foi observado que ambas as técnicas foram eficazes para o ganho de TQ (6,1 e 5,4 mm para os grupos controle e teste, respectivamente) e espessura tecidual (0,6 e 0,5 mm, para os grupos controle e teste, respectivamente). Além disso, um achado interessante foi que, mesmo a indicação do EGL não sendo objetivo de recobrimento radicular para o estudo, foi observada redução da RG, em média de 1 mm, sendo atribuído ao fenômeno de migração coronária de tecido mole ou *creeping attachment*. Quanto aos desfechos centrados nos pacientes, o grupo teste apresentou menor morbidade pós-operatória, porém, quanto à satisfação estética, não houve diferença entre os grupos.

Dois estudos observacionais, a longo prazo, de Agudio et al. (2016) e Agudio et al. (2017) relataram o comportamento tecidual de sítios com deficiência de TQ e com RG que

foram tratados com EGL, comparados a sítios adjacentes não tratados cirurgicamente. A figura 2.1 mostra os principais achados de um dos estudos (2016) até o período de acompanhamento de 35 anos. Resumidamente, após 1 ano de acompanhamento, a faixa de TQ no grupo teste aumentou 4,3 mm em média e foi associado a uma migração coronária ou *creeping attachment* de 0,8 mm da margem gengival (MG), que permaneceu estável entre os tempos de acompanhamento T2 e T3 (Figura 2.1). A redução da RG no grupo teste foi explicada pelo fenômeno de *creeping attachment*. A análise de regressão linear do estudo mostrou que cada milímetro ganho de TQ e medido em T1 foi responsável por 0,2 mm do avanço coronário da MG durante o período entre T1 e T2 (Figura 2.1). Durante o período de T2 a T3, o *creeping attachment* não foi mais observado, sugerindo um esgotamento deste fenômeno durante os últimos 8 anos de observação do estudo (T3) (Agudio et al., 2016). Os resultados hipostenizam que a mudança no fenótipo gengival induzida pelo EGL pode favorecer a estabilidade tecidual a longo prazo. Além disso, apesar da diminuição da RG pelo *creeping attachment*, os autores observaram contração da faixa de TQ entre T1 (5,3 mm) e T2 (4,8 mm) devido à migração coronária da JMG (Figura 2.1). Este desalinhamento da JMG observado foi discutido no trabalho como uma tendência desta junção voltar à sua posição original, antes do procedimento cirúrgico, como reportado para cirurgias de retalho reposicionado apicalmente (Ainamo et al., 1992) e coronalmente (Pini Prato et al., 2005).

Figura 2.1 – Principais resultados do estudo de Agudio et al. (2016) ao comparar sítios com faixa de TQ deficiente tratados com EGL (grupo teste) e não tratados (grupo controle), nos diferentes períodos de acompanhamento. JEC: junção esmalte-cimento; RG: retração gengival; TQ: faixa de tecido queratinizado; JMG: junção muco-gengival

Fonte: Agudio et al. (2016).

Agudio et al. (2017) reportaram sobre como a cirurgia de aumento gengival com EGL pode influenciar no remodelamento tecidual dos mesmos grupos do estudo anterior. Os resultados foram publicados para os tempos de acompanhamento inicial (T0), 6 meses (T1), 15 anos (T2) e mais de 25 anos (T3) após as cirurgias de EGL. Nos sítios adjacentes, não tratados com EGL, foi observado um aumento significativo da RG e da distância entre a JEC e a JMG, porém houve aumento na faixa de TQ no T3 (Figura 2.2). Já para o grupo teste, foi observado que a RG diminuiu significativamente entre T2 e T3, porém não houve ganho significativo de TQ no mesmo período (Figura 2.2). Já para a distância entre a JEC e a JMG foi observada melhora inicial de 4,04 mm entre T0 e T1, bem como diminuições significativas de 1,53 mm, 0,52 mm e 2,05 mm entre T1 e T2, T2 e T3, e T1 e T3, respectivamente (Figura 2.2). A regressão logística aplicada para o estudo sugeriu que fatores relacionados ao paciente, dente e procedimento podem influenciar as mudanças periodontais dimensionais durante o acompanhamento de 25 anos. Para os dentes tratados, dentes pré-molares e molares apresentaram maior *creeping attachment*, enquanto os sítios que alcançaram maior ganho de TQ em T1 também mostraram maiores taxas de contração em T3. Em relação aos sítios adjacentes não tratados, pacientes mais velhos com RGs rasas em T0, mostraram aumento significativo da RG em T3. Os autores relataram que as cirurgias de EGL não foram realizadas com o objetivo de cobertura radicular e alcançar *creeping attachment*. Não está claro ainda na literatura quando se inicia ou termina o fenômeno de *creeping attachment*, mas, estes estudos (Agudio et al., 2016; Agudio et al., 2017) mostraram que uma migração coronária contínua da MG pode ser observada não apenas durante a primeira fase de acompanhamento (6 a 12 meses), mas por períodos subsequentes de longo prazo. Além disso, a remodelação tecidual observada pode promover dimensões de TQ mais favoráveis e melhorar a retração do tecido marginal. Esta observação pode auxiliar no processo de tomada de decisão clínica quanto à indicação do EGL (Agudio et al., 2017).

Figura 2.2 – Principais resultados do estudo de Agudio et al. (2017) ao comparar remodelamento de tecidos periodontais em sítios tratados com EGL e sítios adjacentes não tratados cirurgicamente. JEC: junção esmalte-cimento; RG: retração gengival; TQ: faixa de tecido queratinizado

Fonte: Agudio et al. (2017).

2.3 METODOLOGIAS PARA AVALIAÇÕES DIMENSIONAIS DE TECIDOS MOLES E O PAPEL DA ODONTOLOGIA DIGITAL NESSE CONTEXTO

Dentro da discussão das mensurações dos tecidos periodontais, as diferentes metodologias reportadas na literatura mostram resultados que variam quanto às dimensões desses tecidos. O consenso sobre a nova classificação das condições periodontais e peri-implantares sugeriu a adoção do termo fenótipo periodontal como a combinação do fenótipo gengival (volume gengival tridimensional, caracterizado pela espessura gengival e largura de TQ) e o morfotipo ósseo (espessura da tábua óssea vestibular) (Jepsen et al., 2018). Dentre os métodos para avaliar o fenótipo gengival, estão os parâmetros clínicos ou por imagem ultrassônica e digital, já para o morfotipo ósseo, a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) é utilizada. Cortellini e Bissada (2018) fizeram uma busca na literatura quanto às dimensões dos tecidos periodontais para melhor classificar o fenótipo periodontal em delgado ou espesso. Quanto ao fenótipo gengival: a largura de TQ em média para o fenótipo delgado foi de $4,15 \pm 0,74$ mm, com variação de 2,75 a 5,44 mm, e de $5,72 \pm 0,95$ mm para o fenótipo espesso, variando de 5,09 a 6,65 mm; a espessura gengival para o fenótipo delgado em média foi de $0,80 \pm 0,19$ mm, variando de 0,63 a 1,24 mm. Quanto ao morfotipo ósseo, a média da espessura óssea vestibular para o fenótipo delgado foi de $0,34 \pm 0,13$ mm e de $0,75 \pm 0,13$ mm para o fenótipo espesso. Os autores ainda reportaram que pacientes que apresentam fenótipo periodontal delgado tendem a desenvolver defeitos mucogengivais, principalmente as RGs, o

que pode influenciar na integridade do periodonto e constituir um risco na indicação de tratamentos restauradores, ortodônticos e peri-implantares (Cortellini; Bissada, 2018).

Dentre as indicações dos enxertos autógenos, seja o ESTC ou o EGL, está a mudança do fenótipo gengival. Medidas clínicas são frequentemente utilizadas para avaliar os resultados alcançados após cirurgias de aumentos gengivais utilizando enxertos. Dentre as metodologias para mensurar a espessura gengival estão a visibilidade da sonda periodontal, introduzida no sulco gengival (De Rouck et al., 2009; Rasperini et al., 2015), e a sondagem transgengival ou através de agulha anestésica ou instrumento endodôntico, onde o instrumento é inserido perpendicularmente ao tecido gengival até que um *stop* de silicone toque neste tecido (Paolantonio, 2002; Silva et al., 2010; Cardaropoli et al., 2012; Jepsen et al., 2013; Almeida, 2019). Estes métodos possuem a limitação da mensuração localizada e de caráter uni ou bidimensional, porém o tecido recém-cicatrizado não é homogêneo em toda sua superfície, além disso, no caso da inserção do instrumento no tecido gengival, requer a anestesia do paciente, o que gera desconforto (Fons-Badal et al., 2020).

Aparelhos ultrassônicos também podem ser utilizados para a mensuração de espessura gengival com excelente validade e confiabilidade metodológica (Eger et al., 1996; Müller et al., 1999). Estes dispositivos usam o princípio de pulso de eco. Com o auxílio de um gerador de pulsos e com uma frequência de medição de 5 MHz (Mega-hertz), os pulsos ultrassônicos são transmitidos em intervalos de 1 ms (milissegundo) através da mucosa permeável. Uma sonda transdutora (Figura 2.3) deve ser umedecida com água ou saliva e aplicada no local da medição, com um mínimo de pressão para produzir o acoplamento acústico. A partir da temporização do eco recebido com relação à transmissão do pulso, a espessura do tecido é determinada e, quando um sinal acústico é transmitido, a mensuração é exibida digitalmente, com resolução de 0,1 mm (Müller et al., 2007). Esta metodologia foi utilizada por Müller et al. (1998) em uma série de 18 casos, com total de 28 retrações gengivais classes I e II de Miller (1985) com o objetivo de avaliar as dimensões gengivais após cirurgias de recobrimento radicular associada ao ESTC, com espessura entre 1,5 a 2mm. O desfecho de espessura gengival foi avaliado através do aparelho ultrassônico com a sonda transdutora posicionada na face vestibular dos dentes tratados, ao nível da profundidade de sondagem clínica. Após 12 meses de acompanhamento, a espessura gengival mudou de $0,83 \pm 0,29$ mm para $1,51 \pm 0,71$ mm, ou seja, houve ganho médio de 0,68 mm (Müller et al., 1998).

Figura 2.3 – Imagem de sonda transdutora, com diâmetro de 4mm, utilizada para mensuração de espessura tecidual através de aparelhos ultrassônicos

Fonte: Müller et al. (1999, 2007).

Nos últimos anos, o fluxo de trabalho digital vem sendo incorporado na metodologia científica, bem como na prática clínica diária. Isso se deve ao desenvolvimento de *scanners ópticos* que realizam impressões digitais dos tecidos bucais. Esses dispositivos fornecem conjuntos de imagens e dados digitais tridimensionais que são processados em programas de computadores e, assim, são usados para avaliar o contorno de tecido mole e tecido duro, planejamento de cirurgias periodontais estéticas e de instalação de implantes, planejamento ortodôntico e reabilitador, dentre outros (Benic et al., 2015).

O escaneamento dos tecidos bucais pode ser feito diretamente na boca, ou seja, intra-oral, ou de maneira indireta, usando a moldagem convencional e confecção de modelos de gesso para serem escaneados. A varredura intra-oral direta permite reduzir o número de etapas de trabalho e, assim, aumentar a eficiência e precisão do procedimento de captura das imagens 3D (Benic et al., 2015).

Dentro do contexto acadêmico, o uso de *scanners*, imagens de TCFC e programas de computadores permitem avaliar quantitativamente mudanças volumétricas dos tecidos bucais, através da sobreposição das imagens 3D geradas em diferentes tempos de acompanhamento longitudinal (Windisch et al., 2007; Jung et al., 2013; Rebele et al., 2014; Zuhr et al., 2014; Parvini et al., 2020).

A análise digital de imagens tem sido usada para comparar as variações volumétricas na morfologia alveolar. Jung et al. (2013) avaliaram as alterações radiográficas do rebordo ósseo após a aplicação de 4 diferentes técnicas de manejo alveolar, 6 meses após a exodontia. Imagens de TCFC após o procedimento cirúrgico (inicial) e com 6 meses de acompanhamento foram sobrepostas e analisadas a partir de uma grade com linhas de referências calibradas. A crista óssea alveolar no tempo inicial foi tomada como ponto de referência, onde foi traçada uma linha horizontal (“0”mm) e mais três linhas (1, 3 e 5 mm) apicais subsequentes também foram traçadas (Figura 2.4). Uma linha vertical no centro do alvéolo foi traçada perpendicular às linhas horizontais (Figura 2.4). Desta maneira, os autores avaliaram as alterações dimensionais do rebordo alveolar quanto à espessura e altura ósseas.

Figura 2.4 – Imagem da metodologia de Jung et al. (2013) para avaliação da remodelação óssea horizontal e vertical após 6 meses de acompanhamento de 4 diferentes técnicas de manejo alveolar pós exodontia. Foi utilizada uma grade com linhas horizontais e vertical para avaliar alturas vestibulares e linguais da tábua óssea e do enxerto (BH e LH plate/graft) e espessuras ósseas apicais 1, 3 e 5 mm (HW-1, HW-3 e HW-5) à crista óssea (*bone crest*) em imagens de TCFC sobrepostas

Fonte: Jung et al. (2013).

Na periodontia, a metodologia digital 3D vem sendo utilizada como alternativa às metodologias clínicas para avaliação dos tecidos moles após cirurgias mucogengivais em regiões dentárias e em sítios peri-implantares. Até o presente momento, a literatura ainda é escassa sobre a precisão da metodologia 3D digital para avaliação do contorno de tecidos moles

quanto à espessura, volume e área. Poucos são os estudos publicados e, ainda assim, o método de avaliação digital varia. Geralmente, o conjunto de dados iniciais (baseline) são usados como referência para a correspondência das imagens 3D subsequentes (Benic et al., 2015). Estruturas anatômicas estáveis são escolhidas no baseline como pontos de referência (i.e superfícies dentárias) e algoritmos de ajustes são utilizados nos programas de computadores para sobrepor as imagens dos tempos de acompanhamentos (Benic et al., 2015).

O primeiro estudo piloto na área da Periodontia que usou tal método foi o de Thomason et al. (2005) com o objetivo de analisar o contorno e volume de tecido mole em pacientes com aumento gengival, induzido por medicamentos, submetidos a cirurgias de gengivectomia. Os quatro pacientes incluídos foram moldados antes e após as cirurgias, modelos de gesso foram fabricados e digitalizados através de um *scanner* a laser e as imagens obtidas foram sobrepostas em um programa de computador. As medidas lineares de espessura foram realizadas desde o contorno de tecido mole antes da cirurgia até o contorno após a cirurgia e foi observado uma variação de 1,20 a 3,40 mm de tecido gengival removido cirurgicamente. Em relação ao volume, foi observado em média uma remoção de $24,8 \pm 13,1 \text{ mm}^3$ de tecido mole em regiões de papilas dentárias.

Schneider et al. (2014) publicaram um estudo com 6 voluntários cujo objetivo foi investigar a acurácia da mensuração digital de RGs e da altura da papila interdentária. Os seguintes métodos foram comparados: (A) medições diretas usando uma sonda periodontal intraoral ou (B) em modelos de gesso usando um paquímetro, (C) medições em modelos digitais obtidos por escaneamento óptico intraoralmente, ou (D) em modelos de gesso escaneados utilizando o mesmo software. As mensurações foram repetidas após 1 semana e as correlações intraclasse, intraexaminador e interexaminador para os quatro métodos diferentes foram analisadas. Foi concluído no estudo que o uso de tecnologias digitais por escaneamento intraoral ou escaneamento de modelos de gesso melhorou a reprodutibilidade e diminuiu a variância das medidas em um mesmo indivíduo e entre diferentes investigadores. Os autores afirmaram que a aplicação de uma metodologia mais confiável e independente do examinador para medições da arquitetura do tecido mole pode melhorar a qualidade dos dados na pesquisa periodontal e na análise de diferentes modalidades de tratamento clínico (Schneider et al., 2014).

González-Martín et al. (2014) em um estudo prospectivo, com o objetivo de descrever uma metodologia digital 3D, avaliaram alterações volumétricas e perfilométricas do tecido mole em regiões de pânticos, com defeito ósseo horizontal enxertados com ESTC. A análise tridimensional foi aplicada em 5 pacientes, acompanhados por 5 meses, para mensuração do ganho em volume e mudança horizontal do perfil alveolar. Os autores relataram um aumento médio de volume de tecido mole de $35,9 \text{ mm}^3$. Além disso, as medidas lineares de espessura mostraram que, na área onde foi realizado o enxerto, a distância entre o perfil vestibular pré-operatório e o pós-operatório variou de 0,16 a 2 mm. Foi sugerido que a metodologia digital 3D é um método eficaz para avaliação das alterações dos tecidos moles em estudos futuros (González-Martín et al., 2014).

Em um ensaio clínico randomizado, Rebele et al. (2014) compararam duas técnicas para recobrimento radicular em 24 pacientes, com 47 RGs (classes I ou II de Miller, 1985): técnica de túnel com ESTC *versus* a técnica de retalho avançado coronariamente com a matriz derivada de esmalte. Modelos digitais foram obtidos através de escanemaneto intraoral, nos tempos de acompanhamento inicial e após 12 meses da cirurgia e virtualmente sobrepostos para avaliação digital da espessura marginal média de tecido mole. O uso de métodos de mensuração digital 3D permitiu estudar a dinâmica de cicatrização do tecido conjuntivo em sítios enxertados, onde também as diferenças de volume entre os tempos de acompanhamento foram calculadas, porém somente em 6 voluntários, como uma mensuração piloto. Os autores observaram que aos 12 meses, a redução da RG, bem como a cobertura média da raiz foram significativamente melhores nos locais enxertados com ESTC (1,94 mm e 98,4%, respectivamente) em comparação com os sítios recobertos por retalho (1,17 mm e 71,8% respectivamente). Quanto à espessura, após 12 meses, a média foi de $1,63 \pm 0,42 \text{ mm}$ em locais tratados com túnel e ESTC, em comparação com $0,91 \pm 0,18 \text{ mm}$ em locais tratados com retalho avançado coronariamente ($p < 0,0001$). Quanto ao desfecho de volume, o tempo de acompanhamento após um mês da cirurgia foi considerado o inicial, como 100% do volume de tecido mole. Foi observada uma redução média de um quarto do volume após 3 meses, o que representou manutenção de 74% do volume e, após 12 meses, reduziu para 64%. Este foi o primeiro ensaio clínico a utilizar a metodologia digital 3D com o objetivo de avaliar cirurgias de recobrimento radicular. Os autores relataram a limitação de que as medições são baseadas na avaliação das mudanças de contorno do tecido mole ao longo do tempo, quantificando apenas o tecido mole marginal pós-operatório (Rebele et al., 2014).

Recentemente, alguns estudos utilizando metodologias digital 3D foram publicados com o objetivo de avaliar mudanças volumétricas de tecidos moles após cirurgias de aumento gengival com enxertos autógenos e xenógenos em regiões dentárias (Gil et al., 2018; Gil et al., 2019; Fons-Badal, 2020) e peri-implantares (Parvini et al., 2020; Schmitt et al., 2021). Porém, ainda são estudos com amostra pequena, nível de evidência científica limitado (i.e desenho dos estudos) e tempo de acompanhamento em curto prazo.

O único estudo publicado com objetivo de avaliar o EGL com metodologia digital 3D é o de Parvini et al. (2020). Os autores analisaram as alterações tridimensionais do EGL durante 3 meses de acompanhamento, em 12 sítios peri-implantares que apresentavam faixa de TQ deficiente (< 2 mm). A região de interesse foi escaneada intraoralmente antes da cirurgia (S0), imediatamente após (S1), 30 (S2) e 90 (S3) dias após a cirurgia de EGL. Os arquivos digitalizados foram convertidos para o formato STL e sobrepostos para quantificação da área de superfície e avaliação das mudanças de espessura. A média da área do EGL diminuiu de 91% para 61,3% nos períodos S1 e S3, respectivamente, o que representou uma taxa média de contração tecidual de 71,8% do S1 o S3. O ganho em espessura desde o S0 também diminuiu ao longo dos períodos de acompanhamento, com média de 1,31 mm para o S1 e 0,37 mm para o S3. Foi concluído que as mudanças dimensionais da área e espessura do EGL durante o período de 3 meses foram significantes (Parvini et al., 2020). Os autores consideram que a reprodutibilidade da metodologia utilizada para analisar alterações de tecidos moles por meio da sobreposição de arquivos 3D precisa ser avaliada em ensaios clínicos futuros e com acompanhamento em longo prazo (Parvini et al., 2020).

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo principal deste trabalho foi comparar tridimensionalmente, através de imagens digitais, o ganho em espessura de tecido mole após 12 meses de acompanhamento de cirurgias de enxertos gengivais livres realizados pela técnica convencional (Sullivan; Atkins, 1968) e pela técnica modificada (EGL protegido por retalho) (Duarte; Castro, 2011).

Os objetivos secundários foram avaliar, através de metodologia digital, a estimativa da espessura de tecido mole em 3 alturas, quais sejam, 1, 3 e 5 milímetros apicais à margem gengival inicial, bem como o volume e a migração coronária ou *creeping attachment* de tecido mole, após 3, 6 e 12 meses da cirurgia de EGL.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Para a melhor qualidade das descrições deste estudo, foram seguidas as recomendações da iniciativa CONSORT - *CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials* (Declaração CONSORT 2010: diretrizes atualizadas para relatos de ensaios aleatórios em grupo paralelo) (Schulz et al., 2010).

4.1 DESENHO DO ESTUDO

O presente estudo é uma análise adicional de um ensaio clínico, multicêntrico, de braços paralelos e randomizado (Almeida, 2019). No estudo inicial, avaliou-se clinicamente os sujeitos da pesquisa. Para este estudo, utilizou-se uma nova metodologia de análise digital para avaliar os desfechos de estimativa de espessura, volume e migração coronária de tecido mole, obtidos através de escaneamento digital de modelos de gesso dos sujeitos da pesquisa.

4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Este estudo foi realizado em duas instituições, Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) e no Departamento de Odontologia da Universidade Estadual de Maringá (DOD-UEM). O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FOUSP (Anexo A) e do DOD-UEM (Anexo B) (números de protocolo 1.070.718 e 1.963.631, respectivamente) e registrado no clinicaltrials.gov (NCT02613702).

4.2.1 Critérios de inclusão

Para a fase clínica do estudo (Almeida, 2019), os critérios de inclusão foram: ter mais de 18 anos de idade; indicação para a realização de EGL na região dos incisivos inferiores (dificuldade de higienização, desconforto na área, mobilidade da margem gengival, presença de freio ou bridas, retração gengival e/ou vestibulo raso); faixa de gengiva queratinizada reduzida (< 2 mm) em pelo menos um incisivo central ou lateral inferior; dentes da área receptora com retrações gengivais tipo 2 (Cairo et al., 2011), visto que as retrações foram semelhantes (diferença na posição da margem gengival de no máximo 2 mm).

4.2.2 Critérios de exclusão

Para a fase clínica do estudo (Almeida, 2019), os critérios de exclusão foram: tabagistas ou ex-tabagistas (tendo parado de fumar há menos de 5 anos), gestantes e lactantes, doença sistêmica conhecida (por exemplo, diabetes mellitus, síndrome da imunodeficiência adquirida, ou outros fatores que modifiquem a reparação tecidual) ou complicações sistêmicas que inviabilizem intervenções cirúrgicas (pacientes ASA III, IV e V – American Society of Anesthesiologists), presença de cáries radiculares nos dentes da região receptora, pacientes previamente submetidos a procedimentos cirúrgicos mucogengivais na região de incisivos inferiores, dentes com erosão ou abrasão acentuada na região receptora, dentes excessivamente mal posicionados na região receptora (vestibularizados, girovertidos ou em trauma oclusal), dentes da área receptora com bolsa residual (maior ou igual a 4 mm), e/ou perda óssea vertical e/ou com mobilidade maior que um.

Para a fase de análise da estimativa de espessura, volume e migração coronária de tecido mole, os modelos de gesso com a presença de irregularidades, como poros, margens gengivais mal definidas e cúspides dentais quebradas, foram descartados. Para estes casos, uma nova moldagem foi realizada no paciente para que os modelos fossem confeccionados novamente.

4.3 INTERVENÇÕES

As cirurgias deste estudo foram realizadas por dois operadores, um em cada centro (JBCN, na FOU SP, e COS, no DOD-UEM). Antes e durante o estudo foram realizadas reuniões presenciais e a distância, para obtenção de consenso dos operadores em relação às técnicas cirúrgicas. Os participantes da pesquisa foram alocados aleatoriamente em 2 grupos (Almeida, 2019):

- Grupo Controle: técnica convencional de EGL (Sullivan; Atkins, 1968).
- Grupo Teste: EGL protegido no sítio receptor por retalho de espessura parcial (Duarte; Castro, 2011).

A escolha da área receptora do EGL foi determinada pela largura ápico-coronal de tecido queratinizado na face vestibular dos incisivos inferiores. Os dois incisivos que apresentassem a menor largura de TQ, foram selecionados para receber o EGL. Para as mensurações digitais, dentre os incisivos que receberam o EGL, aquele que apresentou a menor largura de TQ foi selecionado para as sobreposições e mensurações digitais.

Previamente ao procedimento cirúrgico, foi realizada antissepsia intra-oral com bochecho de solução de digluconato de clorexidina a 0,12% durante um minuto e a antissepsia extra-oral, com solução de digluconato de clorexidina a 2,0%.

Para anestesia da área receptora foi utilizada a técnica mentoniana bilateral e, para área doadora, técnica infiltrativa, ambas utilizando mepivacaína a 2% com adrenalina 1:100.000 (Mepiadre – Nova DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil). As incisões foram feitas com lâmina de bisturi número 15c (Swann-Morton Limited, Sheffield, England). O leito receptor foi delimitado por uma incisão horizontal, com 14 mm de comprimento, 3 mm apical ao topo da papila mais baixa (ápico-coronal), com a lâmina de bisturi posicionada 90 graus em relação ao longo eixo do dente, apoiada sobre a superfície do processo alveolar. Essa incisão tinha início 3 mm lateralmente ao dente principal, estendendo-se contralateralmente, envolvendo o dente adjacente, em sentido méso-distal. Duas incisões verticais de 7 mm delimitavam a extensão lateral do leito receptor, em sentido ápico-coronal (Figura 4.1).

Após a delimitação do leito receptor, um retalho de espessura parcial fora elevado, deixando o periósteo exposto. Uma incisão horizontal no periósteo, 10 mm apical à primeira incisão horizontal era realizada a fim de reorientar as inserções musculares na região.

No leito doador, um guia cirúrgico em liga metálica com a parte inferior levemente biselada, com abertura de 14 mm de comprimento e 7 mm de largura foi utilizado para delimitar o tamanho do EGL. O guia fora pressionado contra o tecido palatino, entre os dentes canino e primeiro molar (Figura 4.2A), delimitando a área doadora (Figura 4.2B). Incisões com lâminas de bisturi 15c foram feitas com aproximadamente 1,5 mm de profundidade sobre as linhas demarcadas pelo guia cirúrgico. Após remoção do enxerto, foram realizadas suturas em “X” com fio de Seda 4.0 (Ethicon, Johnson & Johnson Prod. Prof. Ltda., São José dos Campos, SP, Brasil), ancoradas na face vestibular dos dentes adjacentes ao leito doador para conter o coágulo.

Figura 4.1 - Delimitação do leito receptor do enxerto após mensurações das menores larguras ápico-coronais nos incisivos inferiores, seguida das incisões horizontais e verticais

Fonte: Almeida (2019).

Figura 4.2 - Guia cirúrgico delimitando a área doadora do EGL no palato

Fonte: Almeida (2019).

O EGL foi regularizado em aproximadamente 1,5mm de espessura (Figura 4.3). Um espaçador endodôntico e um *stop* de silicone foram utilizados para confirmar a espessura, sendo posicionados em 3 pontos (nas 2 extremidades e no centro do enxerto), medindo entre 1,0 e 2,0 mm, aferidos com paquímetro digital. Irregularidades e tecido adiposo foram removidas da região conjuntiva do enxerto e, para evitar o ressecamento do mesmo enquanto não fora estabilizado no leito receptor, foi protegido com gaze umedecida em soro fisiológico.

Figura 4.3 - Espessura do enxerto após remoção de irregularidades e de tecido adiposo do tecido conjuntivo

Fonte: Almeida (2019).

4.3.1 Grupo controle: técnica convencional

Para a técnica convencional (Sullivan; Atkins, 1968), realizada nos pacientes alocados no grupo controle, o preparo do sítio receptor foi finalizado com a excisão do retalho de espessura parcial. Em seguida, o EGL fora posicionado e estabilizado no sítio receptor através de sutura em “x”, transfixando no periósteo apical ao sítio receptor e ancorada nas faces linguais das coroas anatômicas dos incisivos inferiores, além de sutura simples em cada papila e nas extremidades em contato com os limites laterais do sítio receptor, próximo à JMG (Figura 4.4) (Almeida, 2019). As suturas foram realizadas com fio de nylon 5-0 (Ethicon, Johnson & Johnson Prod. Prof. Ltda., São José dos Campos, SP, Brasil). Para finalizar, fora realizada compressão digital sobre o EGL durante 3 minutos, a fim de reduzir a espessura do coágulo (Almeida, 2019).

4.3.2 Grupo teste: EGL protegido por retalho de espessura parcial

Para a técnica modificada (Duarte; Castro, 2011), realizada no grupo teste, o retalho de espessura parcial fora mantido (Figura 4.5A) e o EGL estabilizado com suturas simples nas papilas e extremidades laterais do sítio receptor (Figura 4.5A). Em seguida, o retalho foi reposicionado sobre o enxerto e suturado com suturas suspensórias com fio de nylon 5.0 (Ethicon, Johnson & Johnson Prod. Prof. Ltda., São José dos Campos, SP, Brasil) (Figura 4.5B), deixando-o submerso. A estabilização do enxerto e a manutenção do retalho recobrando o EGL são as principais diferenças entre as técnicas deste grupo em relação ao grupo controle. Também foi realizada compressão digital por 3 minutos.

Figura 4.4 - Enxerto posicionado e estabilizado por suturas no sítio receptor

Fonte: Almeida (2019).

Figura 4.5 - Retalho pediculado mantido (A), reposicionado e suturado sobre o enxerto (B)

Fonte: A autora.

4.4 CONFEÇÃO DOS MODELOS DE GESSO

Moldes com silicona de adição (Variotime®, Kulzer) foram realizados pela técnica de dupla moldagem a partir do material denso e posteriormente com o material leve. Estas moldagens foram realizadas antes dos procedimentos cirúrgicos (inicial), após 3, 6 e 12 meses de acompanhamento pós-cirúrgico. A partir dos moldes obtidos, foram confeccionados modelos em gesso utilizando gesso do tipo IV (Fujirock®, GC America). Tanto a silicona de adição como o gesso foram manipulados seguindo as instruções de seus respectivos fabricantes.

4.5 TREINAMENTO E CONFIABILIDADE INTRA-OBSERVADOR

Todas as digitalizações dos modelos, sobreposições das imagens e avaliações dos parâmetros foram realizadas por um único examinador cego (MCCM) em relação aos grupos experimentais. Inicialmente, o examinador realizou um treinamento para uso dos programas de computador. Em seguida, foi realizada calibração das mensurações lineares usando as sobreposições de 5 pacientes de cada grupo, escolhidos aleatoriamente. Após uma semana, as medidas foram repetidas. O teste de correlação intra-classe foi realizado para determinar se o examinador estava calibrado tanto para o uso do programa de computador ($ICC = 0,991$), quanto para a avaliação dos desfechos (variação do ICC de 0,86 a 0,99).

4.6 AQUISIÇÃO E SOBREPOSIÇÃO DE IMAGENS ESTEREOLITOGRAFICAS

Todos os modelos obtidos previamente para cada paciente (inicial, 3, 6 e 12 meses) foram digitalizados através de um *scanner* óptico (Virtuo Vivo^{TM}, Dental Wings Inc©). As imagens adquiridas foram salvas em arquivos estereolitográficos (STL-*surface tessellation language*). Estes arquivos em STL, por sua vez, foram carregados em um programa de análise de imagens digitais (SMOP, Swissmeda©) onde foram sobrepostos automaticamente, utilizando as superfícies dos dentes (incisivos inferiores) como referência fixa, sendo feito um refinamento manual na área de interesse de cada paciente (região receptora do EGL). O modelo inicial foi o modelo de referência para a sobreposição subsequente dos modelos de cada tempo de acompanhamento, sendo identificados por cores diferentes: inicial, amarelo; 3 meses, verde; 6 meses, cinza; 12 meses, laranja.

Após a sobreposição, a área de interesse para as mensurações foi posicionada tridimensionalmente nas posições axial, coronal e sagital (Figura 4.6), em seguida, uma única imagem foi gerada no corte sagital com uma régua calibrada (Figura 4.7), ferramenta do programa de computador *SMOP*, para subsequente calibração e mensurações dos desfechos lineares.

Figura 4.6 - Imagem dos arquivos STL sobrepostos e a área de interesse posicionada tridimensionalmente nos cortes axial, coronal e sagital

Fonte: A autora.

Figura 4.7 - Imagem dos arquivos STL sobrepostos em corte sagital com régua de referência calibrada

Fonte: A autora.

4.6.1 Posicionamento das linhas de referência

As imagens dos modelos sobrepostos foram exportadas para o programa Keynote (Apple Inc©, EUA) para calibração e posicionamento das linhas de referência. A régua inserida no SMOP apresentava linhas com distância de 1 milímetro. Dessa maneira, foi configurada uma grade com uma linha de referência vertical, posicionada no longo eixo do dente, e linhas de referência horizontais, perpendiculares à linha vertical (Jung et al., 2013), com as distâncias calibradas a partir da régua exportada na imagem da sobreposição. A linha horizontal “0mm” foi posicionada na margem gengival do modelo inicial (amarelo) e, as outras linhas horizontais, foram posicionadas 1, 3 e 5 milímetros apicais à essa (Figura 4.8). Após posicionamento da grade com as linhas de referência, a imagem foi capturada e exportada para outro programa de computador (ImageJ©, versão 2.0.0) a fim de realizar as mensurações lineares de cada tempo de acompanhamento.

Figura 4.8 - Imagem da grade com linhas de referência vertical, posicionada no longo eixo do dente, e horizontais, posicionadas na margem gengival inicial (“0mm”), 1, 3 e 5 milímetros apicais a esta

Fonte: A autora.

4.7 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DIGITAIS

Os parâmetros avaliados para cada tempo de acompanhamento foram os seguintes:

- **Estimativa da espessura de tecido (eet):** medida a partir da linha de referência vertical até a borda mais externa do tecido mole para cada tempo de acompanhamento (amarelo: inicial; verde: 3 meses; cinza: 6 meses; laranja: 12 meses) nas alturas 1 (**eet 1mm**), 3 (**eet 3mm**) e 5 (**eet 5mm**) milímetros apicais à margem gengival inicial (Figura 4.9). Além das medidas para cada tempo, foi calculado a diferença entre as medidas dos acompanhamentos inicial e 12 meses, sendo considerado o **ganho em espessura**. O ganho em espessura na **eet 1mm** foi considerada o desfecho principal.
- **Migração coronária ou *Creeping attachment* (CA):** a ocorrência do fenômeno de *creeping attachment* foi medida caso houvesse migração do tecido coronal entre as sobreposições dos 3°, 6° e 12° meses, sendo as mensurações lineares realizadas no sentido ápico-coronal (Figura 4.9).
- **Volume de tecido mole:** a imagem clínica do EGL estabilizado foi utilizada para selecionar a região de mensuração do volume. A área de interesse foi delimitada na imagem do modelo inicial por uma caneta digital e, em seguida, para cada tempo de acompanhamento, o volume foi mensurado em mm³ (Figura 4.10).

Figura 4.9 - Imagem da grade com linhas de referência para as mensurações lineares da estimativa de espessura e migração coronária ou *creeping attachment* do tecido mole em cada tempo de acompanhamento

Fonte: A autora.

Figura 4.10 - Avaliação do volume através da delimitação da região onde o EGL foi estabilizado clinicamente. A área de interesse foi delimitada por uma caneta digital do programa SMOP na imagem do modelo inicial (amarelo) e o volume mensurado para os períodos de acompanhamento de 3, 6 e 12 meses

Fonte: A autora.

4.8 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado para a fase clínica do projeto de pesquisa. Foi considerada superioridade da técnica modificada de EGL sobre a técnica original, em relação ao desfecho primário do estudo (largura ápico-cervical do tecido queratinizado aos 6 meses de seguimento) (Almeida, 2019). Considerando um nível de significância alfa de 5%, um poder do teste de 80%, um teste de hipótese monocaudal, e esperando-se um desvio-padrão de 0,6 mm, seriam necessários 18 pacientes por grupo para detectar uma diferença média de 0,5 mm entre os grupos, com relação ao desfecho primário (Almeida, 2019). Esperando-se uma taxa de desistência de 10%, foram selecionados 45 pacientes, 31 recrutados na Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo e 14 na Clínica Odontológica do Departamento de Odontologia da Universidade Estadual de Maringá (Almeida, 2019).

4.9 ALEATORIZAÇÃO

A sequência aleatória também foi gerada para a fase clínica do estudo (Almeida, 2019) por meio de um programa de computador (random allocation software 2.0), em blocos aleatórios de 2 e 4, e foi estratificada por centro (centro FOUSP ou Centro DOD-UEM).

O sigilo de alocação foi implementado por meio de envelopes opacos lacrados numerados sequencialmente, sendo somente abertos no trans-operatório, imediatamente após remoção do EGL do sítio doador.

4.10 CEGAMENTO

Para a fase clínica do estudo (Almeida, 2019), em cada centro, um investigador com experiência em procedimentos cirúrgicos foi responsável pela intervenção cirúrgica (JBCN e COS). Para o presente estudo, um outro investigador cego, foi responsável pela digitalização dos modelos de gesso, sobreposição das imagens estereolitográficas e avaliações dos parâmetros digitais.

4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Inicialmente foi realizada a análise descritiva através do cálculo da média e desvio padrão para cada parâmetro avaliado. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a adesão à curva de normalidade e o de Levene para a homocedasticidade. Como havia distribuição normal da amostra e homogeneidade das variâncias, foram utilizados testes paramétricos.

O teste t de *Student* foi utilizado para comparação inter-grupo dos desfechos lineares, volume e de ganho em espessura.

O teste ANOVA de medidas repetidas seguido do teste *post-hoc* de Newman-Keuls foi utilizado comparar os parâmetros intra-grupo em relação aos períodos de acompanhamento (inicial, 3, 6 e 12 meses).

Foram utilizados os *softwares* STATISTICA (versão 10.0) para o teste ANOVA e Jamovi (versão 1.2.5) para o teste t de *Student*. Todos os testes foram realizados considerando-se um nível alfa de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

5 RESULTADOS

Quarenta e cinco pacientes foram tratados no presente estudo com o objetivo de aumentar a faixa de TQ através de duas técnicas de EGL, durante setembro de 2015 a junho de 2017. Destes, 31 foram incluídos na FOUSP e 14 no DOD-UEM. Vinte e quatro pacientes foram incluídos no grupo controle e 21 no grupo teste. A amostra foi predominantemente composta por mulheres (77,7%), 75% no grupo controle e 80,95%, no grupo teste, idade média de $49,58 \pm 10,41$ anos, variando de 29 a 70 anos. Quatro modelos de gesso foram confeccionados para cada paciente, um para cada tempo de acompanhamento (inicial, 3, 6 e 12 meses).

As medidas lineares relacionadas à estimativa de espessura do tecido mole mostraram um aumento em espessura significativo ao longo dos 12 meses de acompanhamento ($p < 0,05$), porém sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos, para as 3 alturas avaliadas apicalmente à margem gengival inicial ($p > 0,05$). Quanto ao ganho em espessura, não foi observado diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). O maior ganho médio em espessura foi observado no **eet 3mm** (grupo teste: $1,06 \pm 0,45$ mm; grupo controle: $1,01 \pm 0,37$ mm) ($p > 0,05$) (Tabela 5.1).

Tabela 5.1 - Comparação da estimativa de espessura (**eet**) e ganho em espessura de tecido mole entre os grupos para todos os tempos de acompanhamento. Médias e desvios-padrões expressos em mm

Parâmetros	Grupos	Inicial	3 meses	6 meses	12 meses	Ganho	<i>p</i> *valor
eet 1mm	Teste	$2,20 \pm 0,51$	$2,93^{\dagger} \pm 0,65$	$2,95^{\dagger} \pm 0,67$	$2,99^{\dagger} \pm 0,67$	$0,81 \pm 0,36$	0,75
	Controle	$2,03 \pm 0,66$	$2,77^{\dagger} \pm 0,84$	$2,82^{\dagger} \pm 0,73$	$2,88^{\dagger} \pm 0,73$	$0,84 \pm 0,38$	
eet 3mm	Teste	$2,02 \pm 0,64$	$3,08^{\dagger} \pm 0,74$	$3,05^{\dagger} \pm 0,85$	$3,08^{\dagger} \pm 0,85$	$1,06 \pm 0,45$	0,66
	Controle	$2,20 \pm 0,80$	$3,22^{\dagger} \pm 0,88$	$3,22^{\dagger} \pm 0,90$	$3,20^{\dagger} \pm 0,90$	$1,01 \pm 0,37$	
eet 5mm	Teste	$2,30 \pm 0,82$	$3,03^{\dagger} \pm 1,20$	$2,98^{\dagger} \pm 0,94$	$2,87^{\dagger} \pm 0,88$	$0,59 \pm 0,60$	0,96
	Controle	$2,59 \pm 1,12$	$3,24^{\dagger} \pm 1,04$	$3,22^{\dagger} \pm 1,08$	$3,07^{\dagger} \pm 1,10$	$0,58 \pm 0,85$	

*Comparação inter-grupo em relação ao ganho em espessura de tecido mole, diferença entre os tempos de acompanhamento inicial e 12 meses; Teste *t* de Student

[†]Diferença estatisticamente significativa para comparação intra-grupo em relação aos tempos de acompanhamento; Teste de Newman-Keuls

Grupo teste n = 21; Grupo controle n = 24

Fonte: A autora.

Para a migração de tecido mole no sentido ápico-coronário, foi observado o fenômeno de *creeping attachment* já no intervalo de 3 a 6 meses após o procedimento cirúrgico (CA 3-6 meses), com maior ganho tecidual observado no intervalo de 3 a 12 meses de acompanhamento (grupo teste: $0,33 \pm 0,57$ mm; grupo controle: $0,46 \pm 0,72$ mm) ($p = 0,50$) (Tabela 5.2). Quinze (71,43%), dos 21 casos incluídos no grupo teste, e 21 (87,50%), dos 24 casos incluídos para o grupo controle, apresentaram algum nível de *creeping attachment*. Dentro da amostra de 45 pacientes tratados, o *creeping attachment* foi observado em 80% dos casos.

Tabela 5.2 - Comparação do fenômeno de *creeping attachment* (CA) entre os grupos entre os períodos de acompanhamento de 3 a 6 meses e 3 a 12 meses. Médias e desvios-padrões expressos em mm

		CA 3-6 meses	CA 3-12 meses
Grupo	Teste	$0,21 \pm 0,52$	$0,33 \pm 0,57$
	Controle	$0,32 \pm 0,66$	$0,46 \pm 0,72$
pvalor		0,54	0,50

Comparação inter-grupo: Teste *t* de Student

Fonte: A autora.

Quanto ao volume, foi observado que o tecido mole se manteve estável, com médias semelhantes após 3, 6 e 12 meses de acompanhamento em ambos os grupos ($p = 0,72$) (Tabela 5.3).

Tabela 5.3 - Comparação do volume de tecido mole entre os grupos, de 3 a 12 meses após cirurgia de EGL. Médias e desvios-padrões expressas em mm³

Parâmetro	Grupo	3 meses	6 meses	12 meses	<i>p</i>
Volume (mm ³)	Teste	$49,77 \pm 15,20$	$52,05 \pm 20,01$	$48,85 \pm 17,60$	0,72
	Controle	$55,30 \pm 19,52$	$54,80 \pm 24,43$	$55,53 \pm 23,77$	

Comparação inter-grupo: Teste *t* de Student

Comparação intra-grupo em relação aos tempos de acompanhamento; Teste de Newman-Keuls

6 DISCUSSÃO

O presente estudo comparou, tridimensionalmente, resultados obtidos após cirurgias de EGLs realizados pela técnica convencional (Sullivan; Atkins, 1968) e pela técnica modificada, EGL protegido por retalho (Duarte; Castro, 2011), em sujeitos com largura reduzida de TQ ($< 2\text{mm}$) e com retrações gengivais tipo 2 (Cairo et al., 2011) em dentes incisivos inferiores. Este ensaio clínico aleatório foi o primeiro a utilizar metodologia digital para avaliar as alterações de volume e posição da margem gengival em dentes. Ambas as abordagens de tratamento foram eficazes para o ganho em espessura e volume dos tecidos moles ao longo de 12 meses de acompanhamento, o que é consistente com os resultados da avaliação clínica de Almeida (2019). É importante ressaltar que, clinicamente, a técnica de EGL protegido por retalho apresentou menor morbidade ao paciente, quando comparada à técnica convencional (Almeida, 2019).

A literatura documenta uma variedade de metodologias para a mensuração da espessura do tecido mole após cirurgias mucogengivais de enxertia utilizando EGL e ESTC em regiões dentárias. Isto dificulta comparar os achados do presente estudo com os diferentes trabalhos que também tiveram como objetivo avaliar as alterações de tecido mole. A maioria dos estudos aplicaram sondas periodontais, instrumentos endodônticos, agulhas anestésicas ou paquímetros digitais ou manuais (Paolantino, 2002; Silva et al., 2010; Lehmann et al., 2012; Almeida, 2019) para avaliação de regiões que receberam enxertos gengivais. Aparelhos de ultrassom também foram utilizados para avaliar a espessura dos tecidos moles, mostrando ser um método confiável e reprodutível (Müller et al., 1999). Porém, o equipamento de ultrassom não parece ser aplicável na rotina da prática clínica diária, além de um propósito acadêmico. *Scanners* ópticos em combinação com software de análise de imagem são cada vez mais usados no fluxo de trabalho digital, reduzindo o tempo e as etapas de trabalho clínico. As imagens digitais sobrepostas permitem a avaliação quantitativa longitudinal das mudanças volumétricas e lineares dos tecidos moles ao longo do tempo (Benic et al., 2015). O método digital 3D não é invasivo, superando o uso de ferramentas clínicas, que podem causar desconforto ao paciente ao pressionar e perfurar o tecido mole. Além disso, as medidas clínicas avaliam sítios específicos de maneira uni ou bidimensionais, havendo a limitação em analisar a remodelação do EGL em diferentes regiões.

O estudo de Parvini et al. (2020) avaliou a dinâmica da cicatrização tecidual após cirurgias de EGL em sítios peri-implantares através da metodologia digital 3D. Algumas diferenças podem ser destacadas ao comparar os dois estudos, o que dificulta uma comparação direta, mas que podem justificar os diferentes resultados. O presente estudo é um ensaio clínico multicêntrico de braços paralelos que incluiu 46 pacientes, acompanhados em um período de 12 meses, enquanto Parvini et al. (2020) incluiu 12 pacientes em um estudo prospectivo de braço único, com 3 meses de acompanhamento. O presente estudo padronizou os sítios doadores e receptores do enxerto, além de suas dimensões de comprimento (14 mm), espessura (1,5 mm) e largura (7 mm), enquanto Parvini et al. (2020) apenas padronizou a espessura do enxerto em 1 mm. Os autores observaram ganho em espessura de 0,82 mm, aos 30 dias, e 0,37 mm, aos 3 meses de acompanhamento. Nossos achados mostraram que houve um maior ganho em espessura quando comparado aos resultados de Parvini et al. (2020), observado principalmente no eet 3mm ($1,03 \pm 0,41$ mm). Além disso, os autores relataram 71,8% de contração do enxerto entre o pós-operatório imediato e 3 meses de acompanhamento. A literatura mostra que a maior quantidade de contração tecidual ocorre nos primeiros meses de pós-operatório e que a espessura do EGL também influencia a contração do mesmo. É esperado menos contração com o aumento da espessura do enxerto (Egli et al., 1975; Rateitschak et al., 1979; Sculean et al., 2014), sendo a espessura de 1,5 mm a que apresentou resultados mais previsíveis (Silva et al., 2010; Almeida, 2019; Cevallos et al., 2020). A padronização na espessura do EGL em 1,5mm adotada pelo presente estudo, pode ajudar aos profissionais a otimizar a remoção do enxerto e diminuir a morbidade pós-operatória. Os resultados observados para o ganho em espessura no sítio receptor podem ser interpretados para as necessidades cirúrgicas de cada caso particular na prática clínica diária.

As diferenças no comportamento de cicatrização do EGL podem também estar relacionadas às características dos sítios receptores. Nosso estudo incluiu sítios de dentes incisivos inferiores com retrações tipo 2 (Cairo et al., 2011), enquanto Parvini et al. (2020) estudaram sítios peri-implantares. Diante das diferenças metodológicas citadas, não é possível garantir que se ambas as técnicas cirúrgicas aplicadas para o presente estudo teriam resultados semelhantes em sítios peri-implantares, mas especulamos que se o sítio receptor apresentasse características anatômicas e preparo do leito semelhantes (fenótipo tecidual, manutenção de periósteo, estabilização do enxerto, posição do implante no arcabouço ósseo alveolar), há a possibilidade de achados comparáveis.

O estudo de Rebele et al. (2014) utilizou metodologia digital 3D para comparar duas técnicas para recobrimento radicular, a técnica de túnel associada ao ESTC e o retalho coronariamente associado à matriz derivada de esmalte. Os autores observaram um ganho médio de 0,7 mm de espessura a mais de tecido mole para o grupo que associou o ESTC quando comparado ao grupo tratado com retalho reposicionado coronariamente. Esse resultado contrasta com os observados na presente investigação quanto ao ganho em espessura devido às diferenças na metodologia em relação ao propósito da cirurgia mucogengival (recobrimento radicular *versus* ganho de TQ), tipo de enxerto autógeno (ESTC *versus* EGL) e até mesmo aos períodos de acompanhamento (ausência do tempo inicial *versus* eet inicial). Rebele et al. (2014) relataram uma limitação do método digital aplicado em seu estudo por não ser possível mensurar a espessura de tecido mole pré-cirúrgico. Para o presente estudo, a grade com linhas de referência (Jung et al., 2013) foi utilizada para sobrepor a limitação apontada por Rebele et al. (2014). A estimativa da espessura do tecido mole foi medida a partir da linha vertical, até a borda do contorno do tecido, assim, foi possível estimar a espessura inicial pré-cirúrgica de tecido mole e comparar com os tempos pós-cirúrgicos subsequentes. Uma imagem de tomografia computadorizada de feixe cônico para avaliar o fenótipo periodontal pré-cirúrgico, em associação com os arquivos estereolitográficos sobrepostos dos acompanhamentos pós-cirúrgicos, seria ideal para analisar o real contorno dos tecidos no sítio receptor. No entanto, por uma questão ética, não foi razoável expor o paciente à radiação apenas para fins da pesquisa.

Para o desfecho de volume do tecido mole, Rebele et al. (2014) incluiu apenas seis pacientes de toda a amostra, considerando uma metodologia piloto. Os autores utilizaram o primeiro mês de pós-operatório como tempo inicial, sendo relatado como 100% do volume. Foi observado que após 12 meses, 64% do volume mole fora mantido e que o processo de cicatrização e remodelamento parecia estar concluído após 6 meses. Mesmo com o protocolo piloto para avaliação de volume e com finalidade diferente de procedimento de enxerto gengival, quando comparado com os achados de outros estudos clínicos, foi observado um padrão de remodelamento tecidual nos primeiros meses pós-cirúrgicos (Silva et al., 2010; Resende et al., 2019; Cevallos et al., 2020). Para o presente estudo, o desfecho de volume foi calculado pelo programa *SMOP* a partir do terceiro mês pós-cirúrgico, apresentando assim, a limitação da ausência do acompanhamento inicial. Porém, também não há na literatura outro estudo avaliando por métodos digitais 3D o remodelamento volumétrico do EGL em sítios dentários e ainda com tempo de acompanhamento de 12 meses. Conforme afirmado por Agudio

et al. (2017), a remodelação biológica tecidual não pode ser medida somente através de avaliações a curto prazo, por ser um processo contínuo.

Agudio et al. (2008), Agudio et al. (2016) e Agudio et al. (2017) publicaram estudos clínicos para avaliar a remodelação biológica das dimensões periodontais em longo prazo (10 a 27 anos; 18 a 35 anos; 25 anos) em dentes com recessões gengivais e ausência de gengiva inserida tratados com cirurgias de EGL (grupo teste) e compararam com dentes adjacentes não tratados (grupo controle). Os autores observaram uma tendência à migração da margem gengival em direção coronal com média de 0,8 mm no primeiro ano de acompanhamento, o que é semelhante ao observado digitalmente em nosso estudo? com aumento significativo do *creeping attachment* para 1,5 mm no período de 10 a 27 anos (Agudio et al., 2008), porém sem observar tal fenômeno no período de 18 a 35 anos, concluindo não haver mais *creeping attachment* nos últimos 8 anos de acompanhamento da pesquisa (Agudio et al., 2016). Além disso, os autores observaram que a largura de TQ diminuiu em média de 1 a 1,5 mm ao final do período de acompanhamento. Estas coortes publicadas por Agudio et al. dão uma perspectiva do quanto se pode esperar de *creeping attachment* após cirurgia com EGL e que a contração da faixa de TQ se deve também à migração coronal da JMG, sendo uma tendência a voltar para a posição inicial, anterior à cirurgia de aumento gengival. Os autores levantam a discussão sobre a quantidade necessária de TQ para atingir resultados satisfatórios, devido à falta de estudos focando na contração ápico-coronária do EGL. Clinicamente isto é importante também para a dimensão de largura do EGL a ser removido do palato. Sabendo-se a taxa de contração e migração coronária esperada, é possível mensurar no sítio receptor largura necessária de EGL, uma largura reduzida pode comprometer o ganho de TQ e uma largura excessiva pode causar desalinhamento da JMG.

A avaliação da sobreposição digital e o uso da grade com as linhas de referência possibilitou observar e mensurar o *creeping attachment* do EGL já nos primeiros três a seis meses de acompanhamento (grupo teste: $0,21 \pm 0,52$ mm; grupo controle: $0,32 \pm 0,66$ mm) o que poderia ser mais difícil de identificar clinicamente, tendo em vista o que a literatura evidencia para o desfecho de migração coronária em estudos clínicos. Cevallos et al. (2020) compararam desfechos clínicos após 15 anos da realização de cirurgias de aumento gengival utilizando o EGL e a matriz dérmica acelular. Os resultados para o grupo de EGL mostraram contração tecidual na largura de TQ até 150 dias de acompanhamento. Deste período em diante, foi observado *creeping attachment* de 0,88 mm, o que correspondeu a 17,6% de ganho tecidual em direção corono-apical nos 15 anos de acompanhamento. Almeida (2019) observou em

média 1mm de diminuição das recessões gengivais para ambos os grupos experimentais e relatou que, embora a indicação do EGL não tenha sido com objetivo de recobrimento radicular, este ganho tecidual após 12 meses de acompanhamento, pode estar associado ao fenômeno de *creeping attachment*. Estudos futuros são necessários para elucidar a dinâmica da migração coronal de tecido mole após cirurgias com enxertos autógenos, tendo em vista que ainda não está claro quando o *creeping attachment* se inicia, o melhor período para sua avaliação e quando de fato pára de ocorrer (Agudio et al., 2016). As diferenças entre os resultados dos estudos podem estar relacionadas ao tipo de metodologia empregada.

Dentro dos resultados observados neste estudo, os dados devem ser interpretados com cautela, pois existem algumas limitações a serem relatadas. As superfícies escaneadas foram feitas em modelos de gesso que são suscetíveis a distorção durante a fabricação e os tecidos moles podem sofrer algum grau de compressão durante as moldagens com a silicona de adição. Para contornar esses problemas, os sítios receptores deveriam ser escaneados diretamente na boca do participante da pesquisa (escaneamento intra-oral), a fim de eliminar etapas intermediárias, diminuir as chances de erro e economizar tempo (Benic et al., 2015). É importante ressaltar que mesmo com o uso do *scanner* intra-oral, a saliva e o sangue do sítio cirúrgico podem interferir na captura das imagens digitalizadas. Mais estudos são necessários para desenvolver e aperfeiçoar esta metodologia para emprego em cirurgias plásticas periodontais.

7 CONCLUSÕES

As duas técnicas cirúrgicas de EGL foram eficazes para o ganho em espessura e volume de tecido mole em sítios de dentes incisivos inferiores.

A metodologia digital 3D permitiu observar o fenômeno de *creeping attachment* nos primeiros 3 a 6 meses de acompanhamento

REFERÊNCIAS¹

Agudio G, Nieri M, Rotundo R, Cortellini P, Pini Prato G. Free gingival grafts to increase keratinized tissue: a retrospective long-term evaluation (10 to 25 years) of outcomes. *J Periodontol.* 2008 Apr;79(4):587-94. doi: 10.1902/jop.2008.070414. Erratum in: *J Periodontol.* 2008 Jul;79(7): 1312. Erratum in: *J Periodontol.* 2008 Jul;79(7):1312.

Agudio G, Chambrone L, Pini Prato G. Biologic remodeling of periodontal dimensions of areas treated with gingival augmentation procedure: a 25-year follow-up observation. *J Periodontol.* 2017 Jul;88(7):634-42. doi: 10.1902/jop.2017.170010.

Agudio G, Cortellini P, Buti J, Pini Prato G. Periodontal conditions of sites treated with gingival augmentation surgery compared with untreated contralateral homologous sites: an 18- to 35-year long-term study. *J Periodontol.* 2016 Dec;87(12):1371-78. doi: 10.1902/jop.2016.160284.

Ainamo A, Bergenholtz A, Hugoson A, Ainamo J. Location of the mucogingival junction 18 years after apically repositioned flap surgery. *J Clin Periodontol.* 1992 Jan;19(1):49-52. doi: 10.1111/j.1600-051x.1992.tb01148.x.

Almeida VC. Eficácia de uma técnica modificada de enxerto gengival livre: ensaio clínico aleatório [tese]. Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2019.

Benic GI, Elmasry M, Hämmerle CF. Novel digital imaging techniques to assess the outcome in oral rehabilitation with dental implants: a narrative review. *Clin Oral Implants Res.* 2015 Sep;26 Suppl 11:86-96. doi: 10.1111/clr.12616.

Björn H. Free transplantation of gingiva propria [abstract]. In: Symposium in periodontology in Malmö. *Odontologisk Revy.* 1963;14:321-3.

Cairo F, Nieri M, Cincinelli S, Mervelt J, Pagliaro U. The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study. *J Clin Periodontol.* 2011 Jul;38(7):661-6. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01732.x.

---

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A, Gaveglia L. Treatment of gingival recession defects using coronally advanced flap with a porcine collagen matrix compared to coronally advanced flap with connective tissue graft: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2012 Mar;83(3):321-8. doi: 10.1902/jop.2011.110215.

Cevallos CAR, de Resende DRB, Damante CA, Sant'Ana ACP, de Rezende MLR, Greggi SLA, et al. Free gingival graft and acellular dermal matrix for gingival augmentation: a 15-year clinical study. *Clin Oral Investig*. 2020 Mar;24(3):1197-203. doi: 10.1007/s00784-019-02983-0.

Cortellini P, Bissada NF. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Periodontol*. 2018 Jun;89 Suppl 1:S204-S213. doi: 10.1002/JPER.16-0671.

De Rouck T, Eghbali R, Collys K, De Bruyn H, Cosyn J. The gingival biotype revisited: transparency of the periodontal probe through the gingival margin as a method to discriminate thin from thick gingiva. *J Clin Periodontol*. 2009 May;36(5):428-33. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01398.x.

Dorfman HS, Kennedy JE, Bird WC. Longitudinal evaluation of free autogenous gingival grafts. *J Clin Periodontol*. 1980 Aug;7(4):316-24. doi: 10.1111/j.1600-051x.1980.tb01974.x.

Dorfman HS, Kennedy JE, Bird WC. Longitudinal evaluation of free autogenous gingival grafts. A four year report. *J Periodontol*. 1982 Jun;53(6):349-52. doi: 10.1902/jop.1982.53.6.349.

Duarte CA, Castro MVM. Subepithelial gingival graft: a modified technique from free gingival graft: case series. *Braz J Periodontol*. 2011;21(2):45-8.

Eger T, Müller HP, Heinecke A. Ultrasonic determination of gingival thickness. Subject variation and influence of tooth type and clinical features. *J Clin Periodontol*. 1996 Sep;23(9):839-45. doi: 10.1111/j.1600-051x.1996.tb00621.x.

Egli U, Vollmer WH, Rateitschak KH. Follow-up studies of free gingival grafts. *J Clin Periodontol*. 1975 Apr;2(2):98-104. doi: 10.1111/j.1600-051x.1975.tb01730.x.

Fons-Badal C, Pérez-Barquero JA, Martínez-Martínez N, Faus-López J, Fons-Font A, Agustín-Panadero R. A novel, fully digital approach to quantifying volum gain after soft tissue graft surgery. A pilot study. *J Clin Periodontol*. 2020 May;47(5):614-20. doi: 10.1111/jcpe.13235.

Friedman N. Mucogingival surgery. *Tex Dent J.* 1957;75:358-62.

Gil A, Bakhshalian N, Min S, Nart J, Zadeh HH. Three-dimensional volumetric analysis of multiple gingival recession defects treated by the Vestibular Incision Subperiosteal Tunnel Access (VISTA) Procedure. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2019 Sep/Oct;39(5):687-95. doi: 10.11607/prd.4313.

Gil A, Bakhshalian N, Min S, Zadeh HH. Treatment of multiple recession defects with vestibular incision subperiosteal tunnel access (VISTA): A retrospective pilot study utilizing digital analysis. *J Esthet Restor Dent.* 2018 Nov;30(6):572-9. doi: 10.1111/jerd.12434.

González-Martín O, Veltri M, Moráquez O, Belser UC. Quantitative three-dimensional methodology to assess volumetric and profilometric outcome of subepithelial connective tissue grafting at pontic sites: a prospective pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2014 Sep-Oct 34(5):673-9. doi: 10.11607/prd.1808.

Hangorsky U, Bissada NF. Clinical assessment of free gingival graft effectiveness on the maintenance of periodontal health. *J Periodontol.* 1980 May;51(5):274-8. doi: 10.1902/jop.1980.51.5.274.

Hatipoğlu H, Keçeli HG, Güncü GN, Sengün D, Tözüm TF. Vertical and horizontal dimensional evaluation of free gingival grafts in the anterior mandible: a case report series. *Clin Oral Investig.* 2007 Jun;11(2):107-13. doi: 10.1007/s00784-006-0084-x.

Jepsen K, Jepsen S, Zucchelli G, Stefanini M, de Sanctis M, Baldini N, et al. Treatment of gingival recession defects with a coronally advanced flap and a xenogeneic collagen matrix: a multicenter randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2013 Jan;40(1):82-9. doi: 10.1111/jcpe.12019.

Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018 Jun;45 Suppl 20:S219-S229. doi: 10.1111/jcpe.12951.

Jung RE, Philipp A, Annen BM, Signorelli L, Thoma DS, Hämmerle CH, et al. Radiographic evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2013 Jan;40(1):90-8. doi: 10.1111/jcpe.12027.

Kim DM, Neiva R. Periodontal soft tissue non-root coverage procedures: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol*. 2015 Feb;86(2 Suppl):S56-72. doi: 10.1902/jop.2015.130684.

Kisch J, Badersten A, Egelberg J. Longitudinal observation of "unattached," mobile gingival areas. *J Clin Periodontol*. 1986 Feb;13(2):131-4. doi: 10.1111/j.1600-051x.1986.tb01445.x.

Lang NP, Löe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodontol*. 1972 Oct;43(10):623-7. doi: 10.1902/jop.1972.43.10.623.

Lehmann KM, Kasaj A, Ross A, Kämmerer PW, Wagner W, Scheller H. A new method for volumetric evaluation of gingival recessions: a feasibility study. *J Periodontol*. 2012 Jan;83(1):50-4. doi: 10.1902/jop.2011.110143.

Lindhe J, Nyman S. Alterations of the position of the marginal soft tissue following periodontal surgery. *J Clin Periodontol*. 1980 Dec;7(6):525-30. doi: 10.1111/j.1600-051x.1980.tb02159.x.

Miller PD Jr. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1985;5(2):9-13.

Miyasato M, Crigger M, Egelberg J. Gingival condition in areas of minimal and appreciable width of keratinized gingiva. *J Clin Periodontol*. 1977 Aug;4(3):200-9. doi: 10.1111/j.1600-051x.1977.tb02273.x.

Mörmann W, Schaer F, Firestone AR. The relationship between success of free gingival grafts and transplant thickness. Revascularization and shrinkage--a one year clinical study. *J Periodontol*. 1981 Feb;52(2):74-80. doi: 10.1902/jop.1981.52.2.74.

Müller HP, Barrieshi-Nusair K, Könönen E. Repeatability of ultrasonic determination of gingival thickness. *Clin Oral Investig*. 2007 Dec;11(4):439-42. doi: 10.1007/s00784-007-0125-0.

Müller HP, Eger T, Schorb A. Gingival dimensions after root coverage with free connective tissue grafts. *J Clin Periodontol*. 1998 May;25(5):424-30. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02466.x.

Müller HP, Stahl M, Eger T. Root coverage employing an envelope technique or guided tissue regeneration with a bioabsorbable membrane. *J Periodontol*. 1999 Jul;70(7):743-51. doi: 10.1902/jop.1999.70.7.743.

Paolantonio M. Treatment of gingival recessions by combined periodontal regenerative technique, guided tissue regeneration, and subpedicle connective tissue graft. A comparative clinical study. *J Periodontol*. 2002 Jan;73(1):53-62. doi: 10.1902/jop.2002.73.1.53.

Parvini P, Galarraga-Vinueza ME, Obreja K, Magini RS, Sader R, Schwarz F. Prospective study assessing three-dimensional changes of mucosal healing following soft tissue augmentation using free gingival grafts. *J Periodontol*. 2020;1-9. doi: <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0640>.

Perussolo J, Souza AB, Matarazzo F, Oliveira RP, Araújo MG. Influence of the keratinized mucosa on the stability of peri-implant tissues and brushing discomfort: a 4-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res*. 2018 Dec;29(12):1177-85. doi: 10.1111/clr.13381.

Pini Prato GP. Mucogingival deformities. *Ann Periodontol*. 1999 Dec;4(1):98-101. doi: 10.1902/annals.1999.4.1.98.

Pini Prato GP, Baldi C, Nieri M, Franeschi D, Cortellini P, Clauser C, et al. Coronally advanced flap: The post-surgical position of the gingival margin is an important factor for achieving complete root coverage. *J Periodontol* 2005 May;76(5):713-22. doi: 10.1902/jop.2005.76.5.713.

Rasperini G, Acunzo R, Cannalire P, Farronato G. Influence of periodontal biotype on root surface exposure during orthodontic treatment: a preliminary study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. Sep-Oct 2015;35(5):665-75. doi: 10.11607/prd.2239.

Rateitschak KH, Egli U, Fringeli G. Recession: a 4-year longitudinal study after free gingival grafts. *J Clin Periodontol*. 1979 Jun;6(3):158-64. doi: 10.1111/j.1600-051x.1979.tb02195.x.

Rebele SF, Zuhr O, Schneider D, Jung RE, Hürzeler MB. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part II. Volumetric studies on healing dynamics and gingival dimensions. *J Clin Periodontol*. 2014 Jun;41(6):593-603. doi: 10.1111/jcpe.12254.

Resende DRB, Greggi SLA, Siqueira AF, Benfatti CAM, Damante CA, Ragghianti Zangrando MS. Acellular dermal matrix allograft versus free gingival graft: a histological evaluation and split-mouth randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2019 Feb;23(2):539-50. doi: 10.1007/s00784-018-2470-6.

Schmitt CM, Brückbauer P, Schlegel KA, Buchbender M, Adler W, Matta RE. Volumetric soft tissue alterations in the early healing phase after peri- implant soft tissue contour augmentation with a porcine collagen matrix versus the autologous connective tissue graft: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2021 Jan;48(1):145-62. doi: 10.1111/jcpe.13387.

Schneider D, Ender A, Truninger T, Leutert C, Sahrman P, Roos M, et al. Comparison between clinical and digital soft tissue measurements. *J Esthet Restor Dent*. 2014 May-Jun 26(3):191-9. doi: 10.1111/jerd.12084.

Schoo WH, van der Velden U. Marginal soft tissue recessions with and without attached gingiva. A five year longitudinal study. *J Periodontal Res*. 1985 Mar;20(2):209-11. doi: 10.1111/j.1600-0765.1985.tb00427.x.

Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Med*. 2010 Mar 24;8:18. doi: 10.1186/1741-7015-8-18.

Sculean A, Gruber R, Bosshardt DD. Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. *J Clin Periodontol*. 2014 Apr;41 Suppl 15:S6-22. doi: 10.1111/jcpe.12206.

Silva CO, Ribeiro Edel P, Sallum AW, Tatakis DN. Free gingival grafts: graft shrinkage and donor-site healing in smokers and non-smokers. *J Periodontol*. 2010 May;81(5):692-701. doi: 10.1902/jop.2010.090381.

Silva RC, Joly JC, de Lima AF, Tatakis DN. Root coverage using the coronally positioned flap with or without a subepithelial connective tissue graft. *J Periodontol*. 2004 Mar;75(3):413-9. doi: 10.1902/jop.2004.75.3.413.

Strebel J, Ender A, Paqué F, Krähenmann M, Attin T, Schmidlin PR. In vivo validation of a three-dimensional optical method to document volumetric soft tissue changes of the interdental papilla. *J Periodontol*. 2009 Jan;80(1):56-61. doi: 10.1902/jop.2009.080288.

Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting. *Periodontics*. 1968 Jun;6(3):121-9.

Thomason JM, Ellis JS, Jovanovski V, Corson M, Lynch E, Seymour RA. Analysis of changes in gingival contour from three-dimensional co-ordinate data in subjects with drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol*. 2005 Oct;32(10):1069-75. doi: 10.1111/j.1600-051X.2005.00769.x.

de Trey E, Bernimoulin JP. Influence of free gingival grafts on the health of the marginal gingiva. *J Clin Periodontol*. 1980 Oct;7(5):381-93. doi: 10.1111/j.1600-051x.1980.tb02011.x.

Wennström JL. Lack of association between width of attached gingiva and development of soft tissue recession. A 5-year longitudinal study. *J Clin Periodontol*. 1987 Mar;14(3):181-4. doi: 10.1111/j.1600-051x.1987.tb00964.x.

Wennström JL, Lindhe J. Plaque-induced gingival inflammation in the absence of attached gingiva in dogs. *J Clin Periodontol*. 1983a May;10(3):266-76. doi: 10.1111/j.1600-051x.1983.tb01275.x..

Wennström JL, Lindhe J. Role of attached gingiva for maintenance of periodontal health. Healing following excisional and grafting procedures in dogs. *J Clin Periodontol*. 1983b Mar;10(2):206-21. doi: 10.1111/j.1600-051x.1983.tb02208.x.

Wennström JL, Zucchelli G. Mucogingival therapy. In: Lang N, Lindhe J. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 6a ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2015. Cap. 46, p. 969-1042.

Wessel JR, Tatakis DN. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. *J Periodontol*. 2008 Mar;79(3):425-30. doi: 10.1902/jop.2008.070325.

Windisch SI, Jung RE, Sailer I, Studer SP, Ender A, Hämmerle CH. A new optical method to evaluate three-dimensional volume changes of alveolar contours: a methodological in vitro study. *Clin Oral Implants Res*. 2007 Oct;18(5):545-51. doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01382.x.

Zucchelli G, Mele M, Stefanini M, Mazzotti C, Marzadori M, Montebugnoli L, et al. Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2010 Aug 1;37(8):728-38. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01550.x.

Zucchelli G, Tavelli L, McGuire MK, Rasperini G, Feinberg SE, Wang HL, et al. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *J Periodontol*. 2020 Jan;91(1):9-16. doi: 10.1002/JPER.19-0350.

Zuhr O, Rebele SF, Schneider D, Jung RE, Hürzeler MB. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part I. Clinical and patient-centred outcomes. *J Clin Periodontol*. 2014 Jun;41(6):582-92. doi: 10.1111/jcpe.12178.

ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da FOU SP para o acompanhamento de 12 meses

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Alteração volumétrica da técnica modificada de enxerto gengival livre em incisivos inferiores: ensaio clínico aleatório.

Pesquisador: João Batista César Neto

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 41436015.0.1001.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.070.718

Data da Relatoria: 20/05/2015

Apresentação do Projeto:

O projeto trata de um ensaio clínico aleatório, duplo-cego, multicêntrico, comparando duas técnicas diferentes de enxerto gengival livre para o aumento de tecido queratinizado. A amostra será composta de 25 participantes para cada grupo, onde serão avaliados: profundidade de sondagem (PS), nível clínico de inserção (NCI), recessão gengival (RG), índice de placa (IP), O índice de sangramento a sondagem (ISS) foi trocado pelo índice gengival (IG), a largura ápico-cervical do tecido queratinizado (TQ), a área de tecido queratinizado (ATQ), o volume da área doadora (VAD) e receptora (VAR), a completa epitelização da ferida (CE), desconforto pós-operatório (DPO)

e coloração da gengiva. e Segundo a emenda enviada neste processo foi acrescentada a avaliação da espessura do tecido queratinizado (EQ). Os dados serão obtidos nos seguintes tempos experimentais: imediatamente antes

da cirurgia, aos 7, 15, 21 e 30 dias, 3, 6, 12 meses de pós-operatório.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 1.070.718

Objetivo da Pesquisa:

O projeto pretende comparar, a longo prazo, a variação do volume do enxerto gengival livre utilizado por duas técnicas diferentes. Como objetivos secundários os pesquisadores descrevem a avaliação da área e largura de tecido queratinizado na área receptora após o procedimento; a avaliação do tempo de cicatrização da área doadora; a avaliação do desconforto pós-operatório do paciente; e a avaliação da

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os Riscos e benefícios foram considerados e estão adequados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Essa Emenda se justifica pelas seguintes alterações na metodologia do estudo: -Inclusão da avaliação da espessura do tecido queratinizado (EQ), devido a necessidade de obter dados semelhantes aos encontrados na literatura; -Alteração na forma de avaliar as fotografias para determinar a variação da coloração gengival (COR); -O índice de sangramento a sondagem (ISS) foi trocado pelo índice gengival (IG); O projeto de pesquisa também foi atualizado com mais detalhes e refinamentos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE, a folha de rosto, o projeto detalhado corrigido forma anexados aos processo.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências. Projeto adequado, emenda adequada sob o ponto de vista ético.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

Continuação do Parecer: 1.070.718

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO PAULO, 20 de Maio de 2015

Assinado por:
Maria Gabriela Haye Biazevic
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária
UF: SP **Município:** SAO PAULO **CEP:** 05.508-900
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7814 **E-mail:** cepfo@usp.br

ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do DOD-UEM para o acompanhamento de 12 meses

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DA EMENDA**

Título da Pesquisa: Alteração volumétrica da técnica modificada de enxerto gengival livre em incisivos inferiores: ensaio clínico aleatório.

Pesquisador: Cléverson de Oliveira e Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 41436015.0.2001.0104

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Maringá

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.963.631

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao projeto de pesquisa proposto por pesquisador vinculado à Universidade Estadual de Maringá.

Objetivo da Pesquisa:

Apresenta como objetivo primário: comparar as alterações dimensionais (i.e. altura, área e volume) do EGL utilizando duas técnicas distintas. Como objetivo Secundário: (i) avaliar a coloração tecidual após a cicatrização do enxerto; (ii) avaliar o desconforto pós-operatório do paciente na área receptora; e (iii) avaliar o tempo de cicatrização da área doadora.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avalia-se que os possíveis riscos a que estarão submetidos os sujeitos da pesquisa serão suportados pelos benefícios apontados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A técnica de enxerto gengival livre (EGL) apresenta uma ótima previsibilidade para aumento de tecido queratinizado. Entretanto, uma de suas limitações é a significativa taxa de contração de enxerto. O objetivo primário deste estudo será avaliar as alterações dimensionais do enxerto gengival livre realizado através de uma técnica modificada (submersa) quando comparado a um controle que utilizará a técnica convencional (não submersa). Para isso, será realizado um ensaio

Endereço: Av. Colombo, 5790, UEM-PPG, sala 4

Bairro: Jardim Universitário

CEP: 87.020-900

UF: PR

Município: MARINGÁ

Telefone: (44)3011-4597

Fax: (44)3011-4444

E-mail: copep@uem.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
MARINGÁ

Continuação do Parecer: 1.963.631

clínico aleatório, cego, multicêntrico, comparando as duas diferentes técnicas de enxerto gengival livre para o aumento de tecido queratinizado. Quarenta pacientes serão aleatoriamente divididos em: Grupo Teste – o leito receptor será preparado através da elevação de um retalho parcial pediculado e o EGL, de tamanho padronizado (14x7 mm), será estabilizado com suturas e o retalho reposicionado, recobrimdo o enxerto; Grupo Controle - será realizada a técnica original, deixando o EGL, de tamanho padronizado (14x7 mm), exposto. Na técnica modificada é frequente a necessidade de um leve debridamento superficial aos 45 dias de pós-operatório. A pesquisa se propõe a comparar um método clássico com uma técnica de enxerto gengival livre. Embora o pesquisador informe que a pesquisa seja classificado como risco baixo, por ser um procedimento cirúrgico, como a cavidade oral é rica em bactérias, complicações como infecção podem vir a contaminar o local do enxerto ou de onde houve a remoção do tecido para o enxerto. O pesquisador não declara esta possibilidade de complicação inerente à qualquer procedimento cirúrgico. Ainda, não deixa claro, se ocorrer alguma complicação, como será resolvida esta questão e quem arcara com os custos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta as aprovações das clínicas odontológicas da Faculdade de Odontologia-USP e da Universidade Estadual de Maringá. Apresenta folha de rosto assinada pelo Chefe de Departamento de Odontologia da UEM. Apresenta o TCLE descrevendo os procedimentos que serão realizados e define como risco baixo e descreve precauções para evitar complicações dos procedimentos pós-cirúrgicos, entretanto, não informa quais os riscos e danos que podem acontecer ao paciente e nem os procedimentos no caso de uma ocorrência surgir em quem cobrirá tanto financeiramente como clinicamente, estes danos. Ainda, informa que os materiais dos procedimentos serão fornecidos pela clínica odontológica. Caso este procedimento esteja sendo executado apenas com o objetivo da pesquisa, não é permitido o uso de recursos públicos do SUS para cobrir gastos em pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá é de parecer favorável à aprovação da emenda ao protocolo de pesquisa apresentada alterando o cronograma de execução do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Face ao exposto e considerando a normativa ética vigente, este Comitê se manifesta pela aprovação do protocolo de pesquisa em tela.

Endereço: Av. Colombo, 5790, UEM-PPG, sala 4

Bairro: Jardim Universitário

CEP: 87.020-900

UF: PR

Município: MARINGÁ

Telefone: (44)3011-4597

Fax: (44)3011-4444

E-mail: copep@uem.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
MARINGÁ

Continuação do Parecer: 1.963.631

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_522023 E1.pdf	23/01/2017 09:04:40		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEMga.pdf	23/01/2017 09:02:28	Cléverson de Oliveira e Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao.pdf	23/01/2017 09:01:03	Cléverson de Oliveira e Silva	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	23/01/2017 08:59:12	Cléverson de Oliveira e Silva	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_495770 E1.pdf	08/04/2015 13:50:01		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto PB.docx	08/04/2015 13:37:26		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_446639.pdf	23/03/2015 16:43:02		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_446639.pdf	17/03/2015 15:25:43		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_446639.pdf	04/02/2015 18:44:46		Aceito
Outros	Autorização de pesquisa na clínica Odontológica.jpg	04/02/2015 18:43:06		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MARINGÁ, 14 de Março de 2017

Assinado por:
Ricardo Cesar Gardiolo
(Coordenador)

Endereço: Av. Colombo, 5790, UEM-PPG, sala 4
Bairro: Jardim Universitário **CEP:** 87.020-900
UF: PR **Município:** MARINGÁ
Telefone: (44)3011-4597 **Fax:** (44)3011-4444 **E-mail:** copep@uem.br