# UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

RAPHAELLA COELHO MICHEL

Avaliação comparativa entre matriz xenógena e enxerto de tecido conjuntivo subepitelial no tratamento de recessões múltiplas em área estética: estudo clínico randomizado controlado

BAURU

#### RAPHAELLA COELHO MICHEL

Avaliação comparativa entre matriz xenógena e enxerto de tecido conjuntivo subepitelial no tratamento de recessões múltiplas em área estética: estudo clínico randomizado controlado

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências no Programa de Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração, na área de concentração Periodontia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Mariana Schutzer Raghiantti Zangrando

Co-orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Patrícia Freitas de Andrade

BAURU

Michel, Raphaella Coelho

Avaliação comparativa entre matriz xenógena e enxerto de tecido conjuntivo subepitelial no tratamento de recessões múltiplas em área estética: estudo clínico randomizado controlado / Raphaella Coelho Michel . -- Bauru, 2021.

163 p.: il.; 31 cm.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, ano de defesa.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Mariana Schutzer Raghiantti Zangrando

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura: hunting

Data: 08/11/2021

Comitê de Ética da FOB-USP

Protocolo nº: 65054416.4.0000.5417

Data: 12/05/2017

# **ERRATA**



# Universidade de São Paulo Faculdade de Odontologia de Bauru

# Assistência Técnica Acadêmica Serviço de Pós-Graduação

#### FOLHA DE APROVAÇÃO

Tese apresentada e defendida por **RAPHAELLA COELHO MICHEL** e aprovada pela Comissão Julgadora em 15 de dezembro de 2021.

#### Prof. Dr. RODRIGO CARLOS NAHÁS DE CASTRO PINTO

Prof. Dr. MICHEL REIS MESSORA FORP-USP

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> **RENATA CIMÕES JOVINO SILVEIRA**UPE

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> MARIANA SCHUTZER RAGGHIANTI ZANGRANDO

Presidente da Banca FOB - USP

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. **Izabel Regina Fischer Rubira de Bullen** Presidente da Comissão de Pós-Graduação



Dedico esta tese à Marcos Michel e Maria Elisa Coelho Michel, a base mais forte e íntegra que um filho poderia ter.

#### **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar agradeço a **Deus** por ter me dado a oportunidade de evolução espiritual através desse mundo material.

Aos meus amados **pai e mãe**. Grata sou a Deus por inúmeras linhas e entrelinhas, mas principalmente por me conceder esta vida ao leito de carinho e amor por vocês cultivado! Neste espaço, neste momento, nesta vida e em outras, a vocês eu dedico uma existência de muito amor, carinho e gratidão, a vocês eu dedico minha eterna admiração, o mais nobre amor que consigo oferecer, dedico a vida e nela tudo que irei viver. Este título é de vocês, toda minha dedicação a este trabalho é gravada pela minha gratidão eterna a vocês. Simples como tem que ser, sem vocês nada teria sentido. A vida exige de todos, mas é impossível enxergar assim quando se recebe o amor que recebo diariamente de vocês! Pai minha fortaleza, mãe minha nobreza, dos dois recebi mais do que qualquer realeza. Os amo profundamente.

Ao meu cunhado Rodrigo Eduardo, meu segundo pai, a pessoa mais extraordinária que já conheci, o coração mais bondoso, a nobreza mais rica da alma, um grande mestre e mentor. Palavras nunca serão suficientes para aquele que salvou minha vida várias vezes. Essa vitória é sua, esse mérito também compartilho com você, pois nada nunca seria como é sem as pegadas iluminadas que você deixou propositalmente no caminho. A você dedico o seguinte poema: "virtudes nascem, virtudes crescem, virtudes ensinam, virtudes criam. Mas, nada pode ser mais virtuoso que a alma de quem ensinou a trilhar o caminho. Você é tanta luz que nada seria capaz de ofuscar tamanha realeza". À minha linda e amada irmã Dada, a você, a este casal monumental, eu dedico esta tese e minha profunda admiração.

À minha linda e amada **irmã Dada**. Desde pequenininha me espelhei em você, das vitórias na patinação às conquistas profissionais, tudo ficou mais fácil porque você conseguiu primeiro. Você trilhou primeiro, você cavou e descobriu, voltou e fez a ponte, a qual eu pude caminhar para trilhar o meu caminho. Meu exemplo de força e superação, sem perder a bondade e leveza. Te amo muito Dada linda e nunca poderei retribuir todo que você e o Rodrigo fizeram por mim, meus segundos pais!

Ao meu querido **irmão Hugo**. Gugu sempre assim chamado, sempre será meu irmão amado. Meu exemplo de dedicação e fortaleza, éramos duas formiguinhas atrás de doce, lado a lado. Lembranças maravilhosas me permitem recordar minha primeira apresentação em congresso. Sua estatística, sua dedicação, quem diria que quase 11 anos depois, cá estaria eu defendendo o doutorado. Sem seu amor, suas inúmeras tentativas de me fazer entender Gauss, nada teria para apresentar aqui, hoje! Te amo Gugu.

Ao mais novo núcleo familiar a se formar, a minha cunhada Mary e ao sobrinho lindo Yuyu. Obrigada por se fazerem presente e parte da nossa big Family. Foi por sua causa que procurei um mestrado fora de BH, foi por sua causa que fui parar em Bauru, obrigada Mary por tudo, amo você, Gugu e Yuyu.

Ao meu doce e fiel escudeiro **irmão Flávio (Fravis).** Desde pequenos tivemos uma parceria sem igual, um entendimento no olhar, éramos os caçulas. Você foi responsável por diversas vezes eu entender o significado de reconstrução, pois desconstruir e se redefinir constantemente é uma de suas maiores e nobre qualidades. Sem seu apoio, carinho e parceira eu, sem sombra de dúvida não teria chago aqui! Te amo maninho.

Ao meu amado e **querido namorado Marcos**, obrigada por cuidar de mim mais que eu mesma, por me conhecer mais que a mim mesma, por topar caminhar e se entregar de corpo e alma a este mundo de nós dois. Por me fazer entender que a doação mútua é doar sem perceber e receber sem esperar. Obrigada por me mostrar um amor que nos faz eternizar no coração de quem realmente quer cultivar. São 2 anos e meio de muito aprendizado, respeito, carinho e dedicação! A você dedico todo meu coração!

Minha querida Lala, minha prima irmã, a alma mais velhinha em corpo jovem que já conheci, obrigada por estar comigo desde os 2 meses de idade, por apoiar minhas lutas, por comprar minhas brigas, por me fazer enxergar que sou abençoada, e muito disto por ter você. Você representa muita alegria, alto astral e sabedoria em minha vida, obrigada pela amizade sincera de quase 34 anos. Somos e seremos sempre parceiras!! Amo muito você!

À minha grande amiga **lolanda**, a irmã que a faculdade me deu, a periodontista mais dedicada que conheço, meu exemplo de organização e humildade. Sem você essa tese teria sido bem mais complicada. Obrigada por todo carinho, conselhos e momentos vividos. Aqui nesta terra viemos, nos encontramos e em outras perduraremos. Essa vitória também é sua. Muito obrigada por ser essa mulher incrível e amorosa!!! Conte comigo sempre amiga! Te amo!

Em especial à minha querida Simone que eternamente levarei em meu coração

Aos meus amores, a família mais linda: **Pipi querida, Claudim, Lili e Manu**. Quando a saudade bate me lembro dos inúmeros momentos felizes e amorosos que tivemos. Muito obrigada por fazerem parte de minha vida, amo todos vocês.

Agradeço também a amizade e carinho de sempre dos primos **Lulu, Dafne** e **Saulim**, pessoas que eu sempre vou querer por perto! Muito obrigado!

Xandão, Dani, Tikid e Tia Vera muito obrigada pela amizade de sempre. Faço muita questão de vocês em minha vida!

À minha amada tia Marcinha, muito obrigada por todo apoio e carinho, sei que torce de verdade para o meu sucesso e eu faço questão de tê-la sempre por perto!

Aos meus tios Márcio e Maria Helena, muito obrigada pelo carinho e incentivo que sempre me deram!!!

Aos meus queridos **Marcus e Tahina (Markito e Tata).** Obrigada pela amizade que surgiu na faculdade e que de várias vidas irá se manter. Vocês são uma alegria em minha vida, o perfeito exemplo de que amizades verdadeiras duram. Amo vcs!

Agradeço imensamente ao **coordenador da Faculdade Pitágoras-Betim, Gabriel Pontes.** Agradeço principalmente por entender os momentos difíceis que passei, por ser um amigo e o melhor coordenador que qualquer docente poderia ter.

Agradeço as minhas amigas e parceiras na profissão, **Flávia Barbosa e Carolina Drummond.** Sem vocês seria complicado encarar a docência na leveza pela qual me espelhei em vocês. Obrigada por aguentar as lamurias e sofrências, por sempre amigas de verdade.

A minha querida e eterna aluna, hoje mais que nunca uma **grande amiga, Morgana.**Obrigada pela amizade, carinho e dedicação. Seu apoio foi fundamental.

Agradeço demais a minha eterna dupla de perio **Marcos**. Amizade que começou na especialização, sou grata a Deus por ter feito nos dois como dupla, tornando possível a concretização de uma amizade sincera. Te amo dupla.

A minha Aninha Célia linda, amiga de toda uma vida, desde o colégio! Agradeço pela amizade fiel e bons papos sempre! Te amo.

Agradeço a convivência e aos momentos compartilhados com todos **meus colegas de departamento**, em especial aos da minha turma: Luísa Valle, Vitor Stuani, Gustavo Manfredi e Andréia Sousa. Muito obrigado por todos os momentos e os conselhos. Sem vocês, tudo seria mais difícil, meu MUITO OBRIGADO por tudo! **Luisa, Valle tudo, Ana frozen, equilibrada, vizinha, amiga, irmã, parceira de tudo.** Não consigo imaginar Bauru sem você, obrigada por ser uma amiga verdadeira, que sempre posso contar! Você foi essencial para esta conquista lulu!! Muito obrigada mesmo!

**Gustavo, mene, irmão, amigo e nosso querido entretenimento**, você sempre será um grande amigo, muito especial. Torço muito por você! Obrigada pelas longas conversas e grandes análises!! Tenho muita sorte de ser sua amiga! Conte comigo sempre! Bauru sem você não seria Bauru de verdade!

Vitor, misterioso, gentleman, cavalheiro, amigo de verdade, você foi muito importante para mim nesses dois anos, te desejo sempre muito sucesso!! Obrigada por tudo e por tanto, pelos conselhos, pela amizade! Você é o cara vitão!!!

**Deia, determinada, salvadora da pátria e dos oprimidos**, você realmente é capaz de acabar com a fome da África e ao mesmo tempo ser linda, educada e amorosa com todos!! Não tenho palavras para lhe agradecer, quero sua amizade para sempre!

Ao meu querido e amado amigo **irmão Rafael Ferreira (Poma).** Nunca haveria de imaginar que Bauru poderia trazer amizade tão fiel e linda. Juntos já enfrentamos tantas coisas, tantas atormentações mentais de um pós-graduando tentando ser melhor. Juntos mostramos que vamos sempre mais longe, juntos somos imbatíveis. OBRIGADA pominha, sem você essa tese não seria a metade do que foi. Te amo.

Um agradecimento especial para aquele que sempre me apoiou, vamos juntos **Vitor Kondor,** vamos trilhar nossos caminhos e que nunca esqueceremos de onde viemos e para onde vamos.

Aos examinadores e amigos desta pesquisa: **Rafael Ferreira**, **Érika Spada e Talyta Jurkervicks**. Não tenho palavras para agradecer o trabalho e tempo que dedicaram a mim, sem vocês não seria possível aos resultados chegar. Meus sinceros agradecimentos.

Ao Matheus Volz por toda consultoria estatística e paciência, obrigada meu amigo.

Agradeço aos egressos e em especial a turma de mestrado novo (**Giovana, Ísis, Matheus e Érika**), por todos os momentos compartilhados. Em especial ao **Matheus Cardoso** pelos momentos memoráveis na execução desta pesquisa, muito obrigada mesmo!

À minha grande amiga **Bruna Fidêncio**, professora e colega de pós-graduação, mas acima de tudo, uma ótima pessoa que foi se desenhando nesses anos. Obrigada por tudo e por todos momentos felizes que passei em sua companhia!!

À minha grande amiga **Paula Cunha**, muito obrigado por todo o carinho e pelas palavras ditas nos momentos que eu mais precisava ouvir. Exemplo de força e dedicação, você é uma mulher incrível e torço muito para seu sucesso! Obrigada por tudo!

Agradeço a todos os **professores da Disciplina de Periodontia**, meus verdadeiros mestres que me mostraram a grande beleza da Periodontia. Sou extremamente grata a todos.

**Prof. Dr. Sebastião**, obrigada pela consideração e por todos trabalhos, parcerias, artigos que fizemos juntos! Nunca irei me esquecer de nossas conversas, de todo o conteúdo que adquiri de você. Um grande mestre.

**Profa. Dra. Malu,** muito obrigada por todos os conselhos e aprendizados! A sua paixão pela docência ficou gravada na minha memória e por isso, eu vou sempre tentar me dedicar mais, entendi como se faz pela senhora. Uma grande mestra.

**Profa. Dra. Adriana**, agradeço pelo carinho e atenção, por todos os conselhos e por sempre acreditar em mim! Agradeço pela companhia nos congressos e os momentos incríveis que pude vivenciar com a senhora, um exemplo para mim. Uma grande mestra.

**Profa. Dra. Carla Andreotti Damante**, obrigada por me entender, por me fazer ser compreendida, por estender a mão sempre que precisei. Sua paixão pela docência e pesquisa sempre me mostraram o caminho, sentirei falta das conversas e das pipocas. Muito obrigada por tudo! Uma grande mestra.

Profa. Dra. Mariana Zangrando, MINHA ETERNA ORIENTADORA. Nem acredito que cá estamos. Foram inúmeros momentos incríveis que tivemos juntas, o quanto aprendi com a senhora, grande demais para expressar em palavras. Sabemos quem são nossos maiores exemplos quando inconscientemente replicamos tudo que aprendemos. Um dia desses, dando uma aula, me vi replicando o seu jeito empolgado e apaixonado de dar aula, me vi apoiando meus alunos, e só pude pensar: "Meus Deus, eu estou igual a minha orientadora", e uma sensação de muita felicidade me tomou. Foram inúmeras menções honrosas, artigos, prêmio de primeiro lugar e muitas outras vitórias juntas, sem dúvida a senhora marcou minha vida profissional, da melhor forma que eu poderia querer. Meu exemplo! Foi uma honra ser sua primeira orientada. A senhora dedico o meu crescimento profissional e pessoal, pois sem a senhora nada teria o brilho que hoje consigo enxergar. Uma grande e querida mestra.

A minha co-orientadora Dra. Patrícia Freitas, como um anjinho que caiu do céu, uma profissional sem igual, você me mostrou a bondade e a excelência em tudo que faz. Não tenho palavras para agradecer seu apoio, essa pesquisa também dedico a você. Uma das periodontistas mais incríveis que já conheci, muito obrigada.

Ao prof. Dr. Lauris. Ao senhor preciso me erguer e aplaudir de pé. Ao senhor devo um conhecimento estatístico que nunca imaginei que fosse capaz de ter. Se tornou meu exemplo de paciência e amor pela profissão. Obrigada por me fazer entender que eu posso tudo na estatística. Dedico a você esta tese.

Agradeço a todos os funcionários da "Família Perio": Asascleide Vital (Cleidinha), Edilaine Lúcio Rodrigues Torrecilha, Ivânia Komatsu da Costa Arruda, Marcela Maria Pereira e Marco Antonio de Godoy. Muito obrigado por tudo!

Agradeço muito as queridas **Letícia e Leila**, por todos esses anos me aturando na **pós-graduação**, nunca irei me esquecer da dedicação e bondade, carinho e atenção que tiveram comigo.

Agradeço em especial à **Ivânia Komatsu da Costa Arruda. Minha segunda mãezinha, minazinha bauruense.** A você dedico esta tese, a você sempre serei grata e fiel amiga para o que precisar. Não tenho palavras para agradecer todo seu apoio e puxões de orelha, graças a eles eu aprendi o que é necessário para se vencer. Te amo muito mãezinha, minha amiga e querida mentora. Esta tese também é vitória sua. Obrigada por ser quem é e nunca se corromper. Te amo!

Um agradecimento especial a Mônica Misawa, pela atenção e credibilidade.

A GEISTLICH PHARMA®, por acreditar no nosso sonho de pesquisa, por contribuir para algo tão importante em minha vida. Me sinto honrada! Uma empresa de excelência, muito obrigada.

À esta Faculdade, em nome da diretora Profa. Dra. Maria Aparecida de Andrade Moreira Machado e ao vice-diretor Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos, por nos oferecer a melhor infra-estrutura possível.

Ao **Prof. Dr. Guilherme Janson**, presidente da Comissão de Pós-Graduação por todo o auxílio e atenção dissipada.

Ao **Prof. Dr. José Rubo**, chefe do departamento de Prótese por toda ajuda dissipada.

À **CAPES** (Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior) pela disponibilidade inicial da bolsa de estudo.

"Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes".

Martin Luther King

#### **RESUMO**

**Objetivo:** O objetivo do estudo foi comparar o uso da matriz Mucograft® (MC) ao enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ETCS), ambos associados a técnica de avanço coronal do retalho modificado (ACRM), no tratamento de recessões gengivais (RGs) RT1 múltiplas em área estética, avaliando a não-inferioridade do grupo teste (ACR+MC) em relação ao grupo controle (ACR+ETCS), em até 6 meses de acompanhamento.

Materiais e métodos: Os pacientes incluídos no tratamento deveriam apresentar 6 RGs adjacentes em área estética. O resultado da alocação aleatória e de perdas na amostra acarretaram em 20 pacientes no grupo teste e 16 pacientes no grupo controle. Os parâmetros clínicos avaliados, e analisados por meio dos testes de Mann-Whitney e Friedman, foram: redução da altura da recessão gengival (AR), profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC), largura da RG (LR), altura da mucosa ceratinizada (AMC) e espessura da mucosa ceratinizada (EMC). Estes desfechos também foram avaliados de acordo com o fenótipo gengival. Para os desfechos centrados no paciente (PROMS), foi utilizada a escala visual analógica (VAS) e o questionário OHIP-14 para análise do impacto na qualidade de vida dos pacientes. O questionário para estética do sorriso (RES) avaliou a percepção estética do profissional. Os períodos de avaliação foram: inicial (bsl), 3 e 6 meses. A avaliação de não-inferioridade foi realizada, por meio do intervalo de confiança, para verificação da relevância clínica na comparação entre os grupos, de acordo com a margem de não-inferioridade pré-estabelecida (0,75).

**Resultados:** O grupo controle apresentou melhores resultados para a redução da AR (p<0,05), porém sem relevância clínica, provando a não-inferioridade da MC em relação ao ETCS. O RRC foi superior para o ETCS (p<0,01). Não houve diferença relevante entre os fenótipos fino (FF) e espesso (FE) para os desfechos clínicos avaliados (p>0,05). Os resultados dos PROMS mostraram que grupo teste apresentou menor morbidade pós-operatória (p<0,05), menor tempo cirúrgico e ingestão de analgésicos. Além disso, não houve diferença significativa entre os grupos para o impacto na qualidade de vida dos pacientes (p>0,05). Nos períodos de 3 e 6 meses não houve diferença estatística entre os grupos para a percepção estética do paciente e do profissional (p>0,05).

**Conclusão:** O presente estudo clínico randomizado controlado demonstrou que a MC pode ser considerada uma alternativa viável ao ETCS no RR de RG múltiplas em áreas estéticas extensas. São necessários estudos futuros, com a utilização da MC no RR em defeitos múltiplos extensos, comparando fenótipos gengivais e com maior tempo de acompanhamento.

Palavras-chave: Recessão gengival. Enxerto autógeno. Biomateriais.

#### **ABSTRACT**

Comparative evaluation between xenogeneic matrix and subepithelial connective tissue graft in the treatment of multiple recessions in the esthetic area: Randomized controlled clinical study

**Objective:** The aim of the study was to compare the use of Mucograft matrix (MC) to subepithelial connective tissue graft (ETCS), both associated with the modified coronally advanced flap technique (ACRM), in the treatment of multiple RT1 gingival recessions (RGs) in aesthetic area, evaluating the non-inferiority of the test group (ACR+MC) in relation to the control group (ACR+ETCS), in 6 months of follow-up.

Materials and methods: Patients included in the treatment should have 6 adjacent GRs in the esthetic area. The result of random allocation and sample losses resulted in 20 patients in the test group and 16 patients in the control group. The clinical parameters evaluated, and analyzed by Mann-Whitney and Friedman tests, were: reduction the gingival recession height (AR), probing depth (PS), clinical attachment level (NIC), gingival recession width (LR), keratinized mucosa height (AMC) and keratinized mucosa thickness (EMC). These outcomes were also evaluated according to gingival phenotype. For patient-centered outcomes (PROMS), the visual analogue scale (VAS) and the OHIP-14 questionnaire were used to analyze the impact on patients' quality of life. The Root coverage esthetic score questionnaire (RES) assessed the professional's aesthetic perception. The evaluation periods were: initial (bsl), 3 and 6 months. The assessment of non-inferiority was performed using the confidence interval to verify the clinical relevance in the comparison between groups, according to the pre-established non-inferiority margin (0.75).

**Results:** The control group showed better results for the reduction of AR (p<0.05), however without clinical relevance, proving the non-inferiority of CM compared to ETCS. The RRC was higher for the ETCS (p<0.01). There was no relevant difference between the thin (FF) and thick (FE) phenotypes for the clinical outcomes evaluated (p>0.05). Results from PROMS showed that the test group had lower postoperative morbidity (p<0.05), shorter surgical time and analgesic intake. In addition, there was no significant difference between groups for the impact on patients' quality of life (p>0.05). In the periods of 3 and 6 months, there was no statistical difference between the groups for the aesthetic perception of the patient and the professional (p>0.05).

Conclusion: The present randomized controlled clinical study demonstrated that CM can be considered a viable alternative to ETCS in the RR of multiple GR in extensive esthetic areas. Future studies are needed, with the use of CM in RR in multiple extensive defects, comparing gingival phenotypes and with longer follow-up time.

Keywords: Gingival recession. Autogenous graft. Biomaterials.



# **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1	-	Aspecto inicial das recessões gengivais RT1 múltiplas em área estética
		66
Figura 2	-	Aspecto inicial das recessões gengivais RT1 múltiplas em área
		estética
		67
Figura 3	-	Passo a passo cirúrgico para as intervenções do grupo
		controle
		70
Figura 4	-	Passo a passo cirúrgico para as intervenções do grupo
		teste
		71
Figura 5	-	Esquema indicando a característica de um resultado de não-
		inferioridade através da margem de não-
		inferioridade
		73
Figura 6	-	Fluxograma da
		pesquisa
		79
Figura 7	-	Aspecto inicial e pós-operatórios de 3 e 6 meses para o grupo
		controle e
		teste
		85
Figura 8	-	Percentual dos pacientes que se submeteriam ao mesmo
		procedimento cirúrgico no futuro, e dos pacientes que não se
		submeteriam
		98
Figura 9	-	Correlação entre o tempo cirúrgico, quantidade de anestésicos e
		analgésicos
		utilizados
		104



# LISTA DE QUADROS E TABELAS

### - QUADROS

Quadro 1 -	Descrição da resultados da literatura40	seleção	de artigos	pela busca	sistematiza	ada da
Quadro 2 -	Descrição sistematizada 42		_			busca
- TABELAS						
Tabela 1 -	Dados pesquisa 78		_	ıráficos		da 
Tabela 2 -	Teste de Man	n-Whitney	U na comp	aração entre	os grupos c	ontrole
	e baseline	teste		no	•	oeríodo 
Tabela 3 -	Comparação clínico83					
Tabela 4 -	Teste de Manı	n-Whitney	U na comp	aração entre	os grupos c	ontrole
	e tempos	este	na	redu	ção	dos
Tabela 5 -	Comparação e	ntre os gr	upos contro	e e teste na r	edução dos	tempos
	para os fino 87	sítio				engival 

Tabela 6 -	Comparaç	ão entre c	s grupos	controle e	teste na red	dução d	os tempos
	para	os	sítios	com	fenóti	ро	gengival
	espesso						
	88						
Tabela 7 -	Comparaç	ão entre d	s sítios co	om fenótip	oo fino e fen	ótipo es	spesso, na
	redução	dos	ten	npos,	para	0	grupo
	controle						
	90						
Tabela 8 -	Comparaç	ão entre d	s sítios co	om fenótip	oo fino e fen	ótipo es	spesso, na
	redução	dos	ten	npos,	para	0	grupo
	teste						
	92						
Tabela 9 -	Comparaç	ão entre a	as dimens	ões do O	HIP-14 nos	período	s inicial, 3
	e 6	meses,	e er	ntre os	s grupos	con	trole e
	teste						
	94						
Tabela 10 -	Comparaç	ão entre	grupos e	períodos	de avaliaçã	ăo dos	desfechos
	centrados						no
	paciente						
	96						
Tabela 11 -	Comparac	ão entre o	arupos e	períodos	de avaliacã	o do de	sfecho de
	hipersensi		<b>5 1</b>				
	•						
		•••••					•••••
	97						

Tabela 12 -	Comparação entre grupos e períodos de avaliação para a pontuação
	de
	RES
	100
Tabela 13 -	Comparação entre grupos e períodos de avaliação para a percepção
	estética do
	profissional
	101

\_\_\_\_

# **SUMÁRIO**

1	
	INTRODUÇÃO
	23
2	REVISÃO DE
	LITERATURA
	29
2.1	PREVALÊNCIA E ETIOLOGIA DAS RECESSÕES  GENGIVAIS
	29
2.2	CLASSIFICAÇÃO E TRATAMENTO DAS RECESSÕES  GENGIVAIS
	30
2.3	EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS PARA A USO DA MUCOGRAFT®
	41
2.4	RESULTADOS CENTRADOS NO PACIENTE (PROMS) EM ESTUDOS
	COM A UTILIZAÇÃO DA
	MUCOGRAFT®
	50
3	
	PROPOSIÇÃO
	57
4	
	MÉTODOS
	61

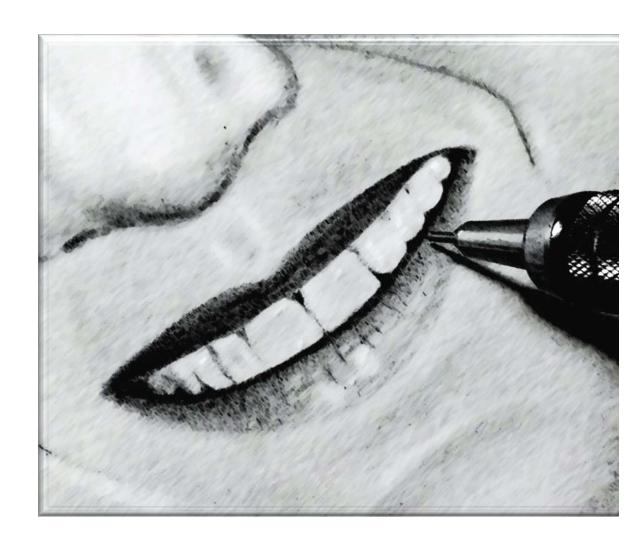
4.1	DELINEAMENT ESTUDO61	0	 		DO
4.2	PACIENTES	DE ELEGIBII		_	
4.2.1	62 Critérios inclusão		 		de
4.2.2	Critérios exclusão		 		de
4.3		3	 		NICOS
4.4	63 DESFECHOS QUALITATIVOS	<b>3</b>		SECUND	
4.4.1		qualitativ	cent		no
4.4.2	Desfechos	qualitativos			
4.5	CÁLCULO AMOSTRAL		 		
4.6	67 RANDOMIZAÇĀ AMOSTRA	ÄO	 		DA
4.7	67 CALIBRAÇÃO EXAMINADORE 68	ES	 		DOS

4.8	PROCEDIMENT CIRÚRGICOS 68			 	 
4.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA 71	 		 	 
4.9.1	Comparação gengival 72	•			•
4.9.2	Análise qualitativos 73	 	dos	 	 dados
5		 		 	 
	RESULTADOS				
	77				
5.1	RECRUTAMEN POPULAÇÃO				
	77				
5.2	PARÂMETROS INICIAL77				

\_\_\_\_

5.3	ANÁLISE DOS PARÂMETROS CLÍNICOS NOS PERÍODOS DE AVALIAÇÃO PÓS-INTERVENÇÃO
5.3.1	80 Comparação entre os períodos de avaliação de cada grupo
5.3.2	Comparação entre os grupos nos períodos de avaliação
5.4	ANÁLISE  QUALITATIVA
5.4.1	Comparação entre grupos divididos pelo fenótipo gengival
5.5	ANÁLISE DESCRITIVA DOS SÍTIOS QUE OBTIVERAM RECOBRIMENTO RADICULAR COMPLETO
5.6	DESFECHOS QUALITATIVOS CENTRADOS NO PACIENTE
5.6.1	Impacto na qualidade de vida- OHIP- 1493
5.6.2	Avaliações centradas no paciente
5.7	94 DESFECHOS QUALITATIVOS PELA PERCEPÇÃO DO PROFISSIONAL
5.8	98 QUANTIDADE DE ANESTÉSICOS, MEDICAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA E TEMPO DE

	CIRURGIA	
5.8.1	Correlação variáveis103	as 
6		
	DISCUSSÃO	
7		
	CONCLUSÃO137	
	REFERÊNCIAS141	
	APÊNDICES159	 •••



1

# INTRODUÇÃO

# 1 INTRODUÇÃO

A recessão gengival (RG) se caracteriza pelo posicionamento apical do tecido gengival marginal em relação à junção cemento-esmalte (JCE) com exposição da superfície radicular (AAP Glossary, 2001). A RG possui alta prevalência na população mundial (SINGER, et al., 2018; SEONG, et al., 2018; ROMANDINI, et al., 2020), acometendo indivíduos com elevado padrão de higiene oral, bem como indivíduos que possuem dificuldades no controle do biofilme dentário. Além disso, sabe-se que sua incidência aumenta com o avançar da idade, chegando a acometer mais de 90% dos indivíduos com idade acima de 50 anos (LÖE et al., 1992). A hipersensibilidade dentinária (HD) e os problemas estéticos são as consequências mais comumente relatadas nos casos de RGs, além de apresentarem maior propensão à cárie radicular e abrasão cervical (CHAMBRONE et al., 2008; CAIRO, 2017). Além disso, de acordo com a revisão sistemática de Chambrone, et al. (2010), RGs não tratadas possuem elevado risco de progressão e agravamento do quadro clínico. Pode-se destacar dentre as principais etiologias das RGs, a escovação traumática (WENNSTROM et al., 1897), a doença periodontal (WENNSTROM; ZUCHELLI, 1996), a movimentação ortodôntica (PAPAPANOU; TONETTI, 2000) e o trauma oclusal (HOUSTON, et al., 1992).

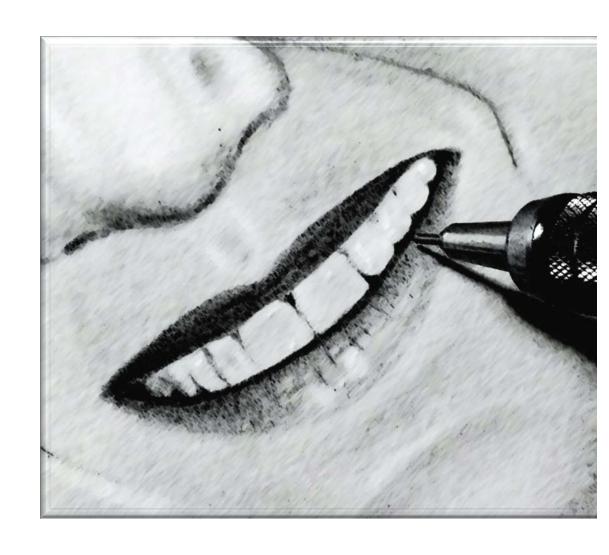
Diversas técnicas cirúrgicas estão indicadas para o recobrimento radicular (RR), sendo o avanço coronal do retalho (ACR), associado ou não ao enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ETCS) e/ou biomateriais, os tratamentos mais relatados na literatura (CAIRO, 2017; CHAMBRONE, et al., 2018). Entretanto, existe um consenso de que o tratamento padrão ouro para as RGs RT1 de Cairo (antigas classes I e II de Miller) é a associação do ETCS com o ACR (CHAMBRONE et al., 2008). Todavia, grande parte dos estudos que validam o ETCS como o padrão ouro se restringem ao tratamento de RGs unitárias, sendo estes dados extrapolados para as RGs múltiplas (CHAMBRONE, et al., 2018). As RGs múltiplas são defeitos mais desafiadores para o profissional, pois apresentam uma maior dificuldade na técnica cirúrgica por abranger áreas com vestíbulo raso, por exigir uma maior manipulação dos tecidos periodontais e por apresentar discrepância entre proeminências vestibulares das raízes de dentes adjacentes (CAIRO, *et al.*, 2017).

Apesar de amplamente discutido na literatura, poucos são os trabalhos que avaliam RGs múltiplas (GRAZIANI, et al., 2016), principalmente em áreas estéticas (ZUCHELLI; MOUNSSIF, 2015). Estes casos representam um grande desafio para os profissionais, exigindo um correto planejamento e a necessidade de tecido doador suficiente para o tratamento (ZUCHELLI; DESANCTIS, 2000). Estes fatores, associado a maior morbidade pós-cirúrgica na área doadora, são desvantagens substanciais dos enxertos autógenos (ZUHR et al, 2014).

Com intuito de se solucionar estas desvantagens da técnica de ETCS, a biotecnologia e engenharia tecidual têm investido cada vez mais na produção de biomateriais como uma alternativa para o enxerto autógeno no tratamento de RGs. A matriz Mucograft® (MC) (Geistlich Pharma AG, Switzerland) é um biomaterial com bastante evidência cientifica (ALSARHAN, et al., 2019; HUANG, et al., 2019; MORRASCHINI, et al., 2019) se apresentando como uma matriz de dupla camada, com conformação tridimensional de colágeno suíno tipo III, na qual promove um arcabouço para a regeneração do tecido conjuntivo nas áreas tratadas (SANZ et al., 2009; MCGUIRE; SCHEYER, 2010). A MC foi inicialmente confeccionada para o ganho de tecido ceratinizado ao redor de dentes e implantes, e também para cirurgias de RR. Em uma recente revisão sistemática, os autores observaram que a MC associada ao ACR apresentou melhores resultados que ACR sozinho, mas quando comparada ao ETCS + ACR, a MC apresentou resultados inferiores. Entretanto, os autores concluíram que a MC pode ser considerada uma alternativa ao ETCS principalmente no tratamento de RGs múltiplas, onde há maior morbidade pósoperatória devido a vários sítios e quantidade limitada de tecido doador (MORASCHINI et al., 2019).

A percepção do paciente sobre o resultado do tratamento é de substancial relevância na tomada de decisão e também sucesso do mesmo. Alguns estudos avaliando os resultados centrados em pacientes (Patient related outcomes measures-PROMs) mostraram que a MC apresentou resultados de RR satisfatórios, estética favorável, diminuição da morbidade pós-operatória e tempo cirúrgico, sendo considerada como uma alternativa para o ETCS (AROCA et al., 2013; MCGUIRE; SCHEYER, 2016). Entretanto, poucos são os estudos que avaliam o comportamento da MC em RGs múltiplas (GRAZIANI, et al., 2016), principalmente em áreas estéticas

(NAHAS, et al., 2020). De acordo com Chambrone, et al. (2018), ainda existe uma carência de evidência científica no que tange ao tratamento de recessões múltiplas em área estética com resultados centrados no paciente. Para a análise comparativa de não-inferioridade da presente pesquisa foi estabelecida a seguinte hipótese nula: o grupo teste (ACR + MC) é inferior ao grupo controle (ACR +ETCS), abaixo do limite mínimo da margem de equivalência. Já a hipótese alternativa foi estabelecida como o grupo teste não inferior ao grupo controle, acima do limite máximo da margem de equivalência. Dessa forma, a presente pesquisa objetiva comparar o recobrimento radicular pela técnica de ACR + ETCS com a técnica de ACR + MC, em RGs RT1 múltiplas em área estética, apresentando resultados de desfechos clínicos e centrados nos pacientes.



# 2

### REVISÃO DE LITERATURA

#### **2 REVISÃO DE LITERATURA**

#### 2.1 PREVALÊNCIA E ETIOLOGIA DAS RECESSÕES GENGIVAIS

A exposição radicular decorrente do posicionamento apical da margem gengival, definida como RG, possui ampla abrangência na população mundial. Löe et al. (1992) avaliaram a ocorrência de RGs em dois estudos de coorte. Na população Norueguesa, indivíduos com idade entre 15 e 50 anos apresentaram 60% de prevalência das RGs, e indivíduos com idade acima de 50 anos apresentaram 90% de prevalência. Na população de Sri Lanka, os autores observaram que indivíduos com idade até 20 anos apresentaram 30% de prevalência das RGs, sendo que em indivíduos acima de 40 anos, essa prevalência subiu para 100%.

Em um estudo conduzido na Tanzânia, os autores relataram que a prevalência das RGs era de 43% a 67%, com maior acometimento na população acima de 50 anos de idade (BAELUM et al., 1986). Outro estudo avaliou a prevalência de lesões de tecido mole e duro em uma amostra de 533 pacientes com alto padrão de higiene oral. Os resultados mostraram que 51% destes pacientes apresentaram RGs e 45% possuíam lesões cervicais não cariosas (SANGNES; GJERMO, 1976). Em estudo semelhante, os autores avaliaram a prevalência de RGs em 255 indivíduos com alto padrão de higiene oral, revelando que 25% dos indivíduos apresentavam RGs. Os autores perceberam que a prevalência aumentou com a idade, sendo que pacientes com 18 a 29 anos de idade apresentaram 7% de prevalência de RGs, pacientes com idade de 30 a 41 anos apresentaram 25%, pacientes com idade de 42 a 53 anos apresentaram 33% e pacientes acima de 54 anos de idade apresentaram 40% de prevalência das RGs (SERINO et al., 1994). No estudo de Susin, et al. (2004), os autores avaliaram a prevalência e severidade da RG em 1.460 indivíduos brasileiros. Para a população de 14 a 19 anos, a prevalência da RG ≥3mm e ≥5mm foi de 6% e de 0%, respectivamente. Entretanto, na população acima de 70 anos, a prevalência subiu para 94% e 65%, mostrando uma correlação crescente com o avançar da idade. Além disso, os autores verificaram grande influência da doença periodontal na prevalência da RG, sendo o cálculo supra gengival e o uso de tabaco os principais fatores risco para o aumento da prevalência da RG (SUSIN, et al., 2004).

Inicialmente, estudos indicavam a inflamação como o fator etiológico principal das RGs (BAKER; SEYMOUR, 1976). Todavia, diversas evidências científicas mostraram que pacientes livres de doença periodontal e, pelo contrário, indivíduos com elevado padrão de higiene oral também possuíam alta prevalência de RGs, devido a uma escovação traumática (SANGNES; GJERMO, 1976; SERINO et al., 1994; TEZEL et al., 2001). Ambas etiologias são as mais documentadas na literatura, porém outros fatores etiológicos como a movimentação ortodôntica e oclusão traumatogênica podem acarretar no surgimento de RGs (KÄLLESTAL; UHLIN, 1992; MENEZES et al., 2003). Além destes fatores causais, existem os fatores predisponentes para o acometimento das RGs, como a inserção alta de freios e bridas, posição vestibularizada dos dentes, e fenótipo gengival fino (McCOMB, 1994; STONER; MAZDYASNA, 1980). Outro achado importante é de que a progressão da RG tende a ser maior em pacientes fumantes (GRAZIANI et al., 2014). Portanto, existe um consenso de que a etiologia das RGs é multifatorial, podendo haver associação de precipitantes e predisponentes, e de que a remoção destes fatores seja crucial para a não progressão da RG e sucesso do tratamento (CAIRO, 2017).

#### 2.2 CLASSIFICAÇÃO E TRATAMENTO DAS RECESSÕES GENGIVAIS

A classificação das RGs mundialmente mais utilizada é a de Miller (1985), a qual divide as RGs em 4 grupos. A classe I de Miller se caracteriza pela RG sem perda óssea e com presença de tecido ceratinizado apicalmente à RG. A classe II de Miller também não apresenta perda óssea, mas seu alcance ultrapassa a linha mucogengival, portanto sem a presença de mucosa ceratinizada apicalmente à RG. Ambas classes I e II de Miller apresentam de 90% a 100% de previsibilidade no RR. A classe III de Miller apresenta perda óssea interproximal, e na classe IV a perda óssea não se restringe apenas as áreas interproximais, com grande perda de tecidos moles e duros. Ambas classes III e IV de Miller apresentam baixa previsibilidade de RR, e por este motivo possuem uma quantidade substancialmente menor de evidências científicas (MILLER, 1985).

Em 2018, o consenso da Academia Americana de Periodontia e Federação Europeia de Periodontia apresentou a atual classificação das RGs, criada por Cairo

et al. (2011), a qual foi dividida em 3 grupos de acordo com o tipo de defeito. Nesta classificação, os autores perceberam que muitas RGs classificadas como classe II de Miller possuíam uma pequena faixa de mucosa ceratinizada, característica do tecido gengival marginal livre, o que acabava dificultando a classificação entre as classes I e Il de Miller. De fato, em grande parte das RGs mais profundas, as quais se classificariam como classe II de Miller, também apresentavam uma pequena faixa de tecido ceratinizado e erroneamente eram classificadas como classe I. Como a previsibilidade destas duas classes eram bem semelhantes, na classificação de Cairo et al., (2011), as classes I e II de Miller se tornaram classe RT1 de Cairo. Outra limitação da classificação de Miller diz respeito a uma quantidade incerta de perda óssea interproximal, a qual dificulta a classificação entre as classes III e IV de Miller. Assim, a atual classificação das RGs propõe que a classe RT2 se caracteriza pelas RGs com perda óssea interproximal menor ou igual a perda óssea vestibular, sendo que a classe RT3 se caracteriza pelas RGs com perda óssea interproximal maior que a perda óssea vestibular. Estas alterações, apesar de conceituais, podem influenciar no tratamento das RGs, pois a correta classificação de um defeito implica diretamente em seu prognóstico e escolha de técnica cirúrgica e, portanto, no sucesso do tratamento.

Outra condição importante de ser avaliada no tratamento de RGs é o fenótipo ou biótipo gengival. Vários estudos trazem a denominação biótipo gengival, todavia, a atual classificação das doenças periodontais (JEPSEN, et al. 2018) optou pela utilização do termo fenótipo gengival. De acordo com os autores, existe uma diferença semântica entre fenótipo e biótipo. Biótipo refere-se ao grupo de órgãos com o mesmo genótipo, ou seja, com a mesma carga genética. Já o termo fenótipo está relacionado com a aparência de um órgão expressada através da combinação do genótipo e fatores ambientais. Além disso, a atual classificação das doenças periodontais (JEPSEN, et al. 2018) difere o termo fenótipo gengival de fenótipo periodontal, sendo o primeiro relacionado apenas ao volume tridimensional de tecido mole. Em contrapartida, o termo fenótipo periodontal refere-se à combinação do fenótipo gengival com a espessura da tábua óssea vestibular.

De acordo com Cortellini e Bissada, et al., (2018), podemos classificar o fenótipo gengival entre fino (≤1mm) e espesso (>1mm), sendo o fenótipo gengival fino

uma condição mais propensa a desenvolver RGs (AGUDIO, et al., 2016; CHAMBRONE, et al., 2016). Além disso, a presença de um fenótipo gengival fino pode ser um fator de risco para tratamentos ortodônticos, instalação de implantes e reabilitação protética (JOHAL, et al., 2010; KOJS, et al., 2001; AHMAD, et al., 2005).

Existem várias formas de se mensurar o fenótipo gengival e, portanto, de se classificar entre fino e espesso. A sondagem transgengival é um método avaliativo que consiste na penetração de sonda milimetrada ou agulha com marcador, em posição perpendicular ao longo eixo do dente, para a visualização da quantidade de tecido mole em espessura (RONAY, et al., 2011). Em casos onde há necessidade de anestesia local, essa mensuração pode sofrer alterações devido ao volume do anestésico, além de gerar maior desconforto ao paciente (RONAY, et al., 2011). A visibilidade a sondagem é um método de mais fácil execução e replicação, sendo interpretado pela visibilidade ou não da sonda milimetrada no sulco gengival, e classificada como fenótipo fino (≤1 mm) quando visível e como fenótipo espesso (>1 mm) quando não visível (KAN, et al., 2010). A mensuração ultrassônica é bastante simples e reprodutível, porém pode apresentar menor acurácia em áreas de segundos e terceiros molares (EGER, et al., 1996). Tomografias computadorizadas com afastamento labial também podem oferecer uma mensuração desse volume tecidual e, portanto, permitir a classificação entre fenótipo fino e espesso. Todavia, devidos aos custos e doses de irradiação, este método é de pouca reprodutibilidade (JANUÁRIO, et al., 2008).

No que tange ao tratamento das RGs, temos que a cirurgia plástica periodontal pode ser definida como o grupo procedimentos cirúrgicos realizados para prevenir ou corrigir problemas anatômicos, defeitos traumáticos ou induzidos por doenças gengivais, mucosa alveolar ou osso, como por exemplo o tratamento de RGs (MILLER, 1993). Dessa forma, diversas técnicas cirúrgicas foram propostas para o tratamento das RGs, podendo estar ou não associadas ao ETCS e/ou biomateriais. A técnica de ACR têm sido uma das técnicas mais estudadas para o tratamento das RGs, sendo que evidências científicas mostram que o ACR isolado promove resultados satisfatórios de redução da recessão gengival (RRG) (RAJENDRAN, et al., 2018; CAIRO, et al., 2017).

Em um estudo de boca dividida com 14 anos de acompanhamento, os autores compararam os resultados do ACR isolado com diferentes tratamentos de superfícies radicular. O total de 20 RGs unitárias foram divididas entre os grupos controle (ACR + raspagem radicular) e teste (ACR + polimento da raiz). Os resultados mostraram que o grupo teste apresentou melhores resultados de RR nos casos de fenótipo gengival espesso, e o grupo controle foi superior nos casos de fenótipo gengival fino. Os autores concluíram que, independente do tratamento de superfície avaliado, a técnica de ACR isolado mostrou significante RRG a longo prazo (PINI-PRATO, et al., 2000).

Em outro estudo, foram tratadas 32 RGs RT1 unitárias com a presença de lesão cervical não cariosa (LCNC), sendo o grupo controle tratado com ACR e o teste com ACR + restauração com cimento de ionômero vidro resinoso. Os autores concluíram que o uso da técnica de ACR isolado promoveu resultados satisfatórios para a RRG, sem diferença entre restaurar ou não a LCNC (SANTAMARIA, et al., 2009).

No estudo de Ozcelik, et al. (2011), foram comparadas duas técnicas de ACR no tratamento de RGs múltiplas em área estética, sendo o grupo controle a técnica de ACR isolado, e o grupo teste a técnica de ACR + botão ortodôntico. O total de 155 RGs foram tratadas e acompanhadas por um período de 6 meses. Os resultados mostraram que 61% (grupo controle) e 84% (grupo teste) das RGs obtiveram o recobrimento radicular completo (RRC). Não houve diferença entre a percepção estética pelo paciente. Os autores concluíram que ACR sozinho é uma técnica efetiva para RRG e que a estabilização das suturas em botões ortodônticos promoveu melhores resultados de RRC.

Apesar da técnica de ACR isolado apresentar resultados satisfatórios para a RRG, diversos artigos trazem uma superioridade nos resultados clínicos quando existe a associação do ETCS, principalmente no que tange aos desfechos clínicos de RRC e ganho em altura e espessura de tecido ceratinizado (SILVA, et al., 2004; CAIRO, et al., 2008; RASPERINI, et al., 2018; CHAMBRONE, et al., 2018), sendo considerado o tratamento padrão ouro para RGs RT1 unitárias (CHAMBRONE et al., 2008). Em um estudo multicêntrico randomizado, os autores compararam o ACR (grupo controle) com o ACR + ECTS (grupo teste) no tratamento de RGs unitárias em maxila. Foram tratadas 85 RGs unitárias, sendo 43 para o grupo controle e 42 para o grupo teste. Os resultados mostraram que a RRG foi efetiva para ambos os grupos, com resultados semelhantes. Todavia, o grupo controle apresentou casos de recidiva da RG em 6 meses quando comparados ao período de 3 meses. Além disso, o grupo teste promoveu maior taxa de RRC e ganho de mucosa ceratinizada. Dessa forma, os autores concluíram que a adição do ETCS apresentou superioridade nos resultados, com maior estabilidade em 6 meses de acompanhamento (CORTELLINI, et al., 2009).

Em outro estudo clínico randomizado (ECR), os autores objetivaram avaliar os fatores preditores para o RR de RGs unitárias tratadas com o ACR (grupo controle) e com o ACR + ETCS (grupo teste), comparando os resultados de 9 anos de acompanhamento. Os resultados mostraram que das 25 RGs tratadas, ambos os grupos obtiveram resultados satisfatórios de RRG em 9 anos de acompanhamento. Entretanto, a utilização do ETCS promoveu melhores resultados de ganho de mucosa ceratinizada. Os autores concluíram que a adição do ETCS deve ser considerada quando há necessidade de ganho na espessura da mucosa ceratinizada (EMC) (RASPERINI, et al., 2018).

Em uma revisão sistemática sobre diferentes modalidades de tratamento para RGs unitárias, 53 artigos foram incluídos o que totalizou 1744 RGs unitárias tratadas, com pelo menos 6 meses de acompanhamento. Os autores concluíram que a associação do ECTS ao ACR promoveu melhores resultados quando comparado ao ACR isolado, até mesmo em casos onde houveram perda óssea interproximal (RGs RT2) (CAIRO, et al., 2014). Em revisão sistemática semelhante, os autores avaliaram diferentes tipos de tratamento para RGs unitárias e múltiplas. Após a avaliação de 48 ECR incluídos, os autores concluíram que o ACR isolado ou associado ao ECTS e/ou biomateriais promoveu resultados satisfatórios de RRG. Todavia, a associação do ETCS ao ACR apresentou melhores taxas de RRC e ganho de mucosa ceratinizada para as RGs unitárias, bem como para as RGs múltiplas (CHAMBRONE, et al.,2018).

Por questões inerentes ao tipo de defeito, entendemos que as RGs unitárias e múltiplas devem ser analisadas separadamente e, possivelmente, receberem planos de tratamento distintos. RGs múltiplas apresentam maior complexidade decorrentes de uma área mais extensa de tratamento, maior manipulação dos tecidos periodontais, discrepância entre proeminências vestibulares das raízes de dentes

Em uma revisão sistemática, objetivando identificar as melhores técnicas para o tratamento de RGs múltiplas RT1, os autores avaliaram 16 artigos na íntegra, com diversas modalidades de tratamento. Como conclusão do estudo, foi ressaltado que a utilização do ETCS promoveu maior estabilidade a longo prazo (HOFMÄNNER, et al., 2012). No estudo de Cairo et al. (2016), foram avaliadas 74 RGs múltiplas tratadas com ACR com ou sem associação do ETCS. Os resultados mostraram que ambos os grupos foram efetivos na RRG. Entretanto, a adição do ETCS estava associada com melhores resultados de RRC e ganho de mucosa ceratinizada (EMC/AMC) para os pacientes com fenótipo fino. Entre os pacientes com fenótipo espesso não houve diferença estatística entre os grupos. Os autores concluíram que a associação do ETCS mostrou melhores resultados de ganho de tecido ceratinizado em RGs RT1 múltiplas.

No estudo de Zuchelli, et al. (2014), os autores fizeram uma comparação entre os resultados de 1 e 5 anos de acompanhamento, no tratamento de RGs múltiplas em maxila. Foram tratadas 73 RGs com ACR e 76 RGs com ACR + ECTS. Os resultados mostraram que em 1 ano de acompanhamento ambos os grupos obtiveram resultados semelhantes quanto a RRG e RRC. Entretanto, o ACR isolado apresentou menor morbidade pós-operatória e melhor estética. Entre a comparação dos resultados de 1 ano para 5 anos de acompanhamento, os autores observaram que o grupo ACR + ECTS apresentou maior taxa de RRC e ganho de espessura de tecido ceratinizado. Todavia, a formação de queloides, devido a uma exposição do conjuntivo, foi responsável pelos resultados estéticos inferiores do grupo ACR + ECTS quando comparados com o ACR, principalmente no que tange a correspondência de coloração tecidual, em 5 anos.

De acordo com a revisão sistemática de Graziani et al., (2016), os procedimentos cirúrgicos mais relatados na literatura para o tratamento de RGs múltiplas são: técnica de ACR (LANGER, 1985), avanço coronal do retalho modificado (ACRM) (ZUCCHELLI & DESANCTIS, 2000) e a técnica de avançado coronal por túnel modificada (TTM) (ALLEN, 1994; AZZI et al. 1998; ZABALEGUI et al. 1999), todas estas associadas ao ETCS e/ou biomateriais. Os autores concluíram que a

comparação entre estas técnicas ainda não é efetiva, pois falta uma padronização entre os grupos controle. Entretanto, todas as 3 técnicas avaliadas apresentaram resultados satisfatórios para o RR de RGs RT1 múltiplas.

No estudo de Zucchelli, et al. (2009), a comparação entre as técnicas de ACR e ACRM mostrou que as duas técnicas proporcionam resultados satisfatórios, porém o ACRM apresentou resultados ligeiramente melhores. De fato, a técnica de ACRM (ZUCCHELLI & DE SANCTIS, 2000) propõem abordagens específicas para diferentes regiões intrabucais, sendo separada em abordagem lateral e frontal, o que pode levar a um resultado estético superior. Isto deve-se ao fato de que as áreas estéticas exigem um maior cuidado com a manipulação do tecido, principalmente para a manutenção do arco côncavo gengival harmônico dos elementos centrais superiores. Por este motivo, Zucchelli & De Sanctis (2000) propuseram a preservação da papila central, a qual serviria de túnel para acomodação do tecido doador, sem grandes manipulações do tecido no local.

No que diz respeito ao tratamento com a TTM, o estudo de Tozum et al. (2005) avaliou o RR de RGs múltiplas comparando a técnica de TTM+ETCS com a técnica de ACR+ETCS. Os autores verificaram que não houve diferença estatística entre os grupos e que ambos obtiveram resultados satisfatórios para RRG. Contudo, o grupo TTM + ETCS apresentou melhor taxa de RR (%) e ganho do nível de inserção clínica (NIC). Os aurores salientaram que o emprego de cada técnica deve ser cautelosamente avaliado de acordo com o tipo de defeito.

Independente da técnica cirúrgica utilizada, a associação do ETCS é notoriamente benéfica para o tratamento de RGs múltiplas. Entretanto, estudos têm evidenciado cada vez mais a importância de se avaliar os PROMS e não apenas os desfechos clínicos periodontais. Dessa forma, as desvantagens da obtenção de um tecido doador autógeno implicam em maior morbidade pós-operatória, maior tempo cirúrgico e quantidade limitada de tecido doador (TAVELLI, et al., 2018). Principalmente no que tange à RGs múltiplas, palatos com insuficiente tecido doador podem prolongar o tempo de tratamento, acarretando em cirurgias adicionais (WESSEL & TATAKIS, 2008). Por este motivo, e através dos avanços na biotecnologia e engenharia tecidual, a ideia de se obter um biomaterial capaz de substituir o ETCS tem se tornado o objetivo de grandes empresas.

n substituir o

Atualmente, existem 3 principais tipos de matrizes que objetivam substituir o ETCS através de uma conformação tridimensional do biomaterial, com função de arcabouço para o RR, sendo elas: matriz dérmica alógena (MDA), matriz da derme de colágeno suíno (MDCS) e a MC (PAOLANTONIO, et al., 2002; SCULEAN, et al., 2015; MCGUIRE, et al., 2010). Além destas 3 matrizes, a Geistlich Pharma AG, Switzerland apresentou recentemente uma nova matriz de colágeno suíno denominada FibroGide®, visando principalmente o ganho de espessura tecidual (Thoma et al, 2016 e 2020/ Zeltner et al, 2017/ Chappuis et al, 2018, Hubber et al, 2018)

No que tange a MDA, os resultados apresentados são satisfatórios para o RR, com pelo menos 15 anos de acompanhamento (CEVALLOS, et al., 2019). De acordo com a revisão sistemática de Chambrone, et al. (2018), de todos os biomateriais avaliados, a MDA apresentou os melhores resultados para o tratamento de RGs, com bastante similaridade ao ETCS. Todavia, seu uso é proibido em alguns países, como é o caso do Brasil, por se tratar de um órgão humano. Sobre a MDCS, artigos mostram resultados promissores para o RR. Entretanto, ainda existe uma carência de evidências científicas, principalmente com acompanhamento a longo prazo (PIETRUSKA, et al., 2019; VINCENT-BUGNAS, et al., 2017). Apesar da FibroGide® não ter indicação inicial para o RR e de apresentar composição de colágeno semelhante à MC, ela também tem sido testada em cirurgias de RR. Todavia, não existem ECR que comprovem sua eficácia para este tipo de tratamento. De fato, e até o presente momento, de todas as matrizes xenógenas utilizadas para o RR, a MC é a matriz com maior quantidade de embasamento científico na literatura (GALLANGER, et al., 2017; CHAMBRONE, et al., 2018; TAVELLI, et al., 2018).

A MC (Mucograft®- Geistlich Pharma AG, Switzerland) foi a primeira matriz de colágeno suíno a ser lançada no mercado, sendo inicialmente testada para o ganho de mucosa ceratinizada (somente em altura) ao redor de dentes e implantes (SANZ, et al., 2009). Sua estrutura consiste em uma biomodulação 3D do colágeno tipo III suíno, gerando uma espécie de arcabouço. Este arcabouço, por sua vez, objetiva proporcionar um espaço tridimensionalmente adequado para a neoformação de vasos sanguíneos, indução de novas células e estabilização do coágulo sanguíneo, promovendo a regeneração tecidual no local. Além disso, a MC possui dupla camada, uma mais esponjosa que deverá estar voltada para o leito receptor, facilitando a

condução das células teciduais no local, e uma camada mais rígida que deverá estar em contato com o retalho ou meio intra-oral, auxiliando nos procedimentos de sutura da mesma (VIGNOLETTI, et al., 2011; ROCCHIETTA, et al., 2012).

No estudo de Sanz, et al. (2009), os autores avaliaram o ganho de mucosa ceratinizada em áreas reabilitadas com prótese fixa, que apresentavam tecido ceratinizado <1mm de espessura. Um total de 20 sítios foram divididos entre enxerto gengival livre (EGL) (grupo controle) e MC (grupo teste), sendo avaliados por um período de 6 meses. Os resultados mostraram que ambos os grupos promoveram um aumento da EMC, sem diferença estatística entre eles. Os autores concluíram que a MC pode ser considerada como um substituto para EGL no ganho em espessura de tecido ceratinizado. Em estudo semelhante (ref), a MC (grupo teste) foi comparada ao EGL (grupo controle) ao redor de implantes, para o ganho de tecido ceratinizado. Foram tratados 12 sítios em cada grupo e os resultados mostraram que ambos aumentaram a EMC ao redor de implantes. Como conclusão deste estudo, a MC pode ser utilizada como um substituto do EGL para o ganho de EMC ao redor de implantes (LORENZO, et al., 2011).

No que tange ao desfecho clínico de RR, a MC foi inicialmente utilizada no estudo de McGuire & Scheyer (2010). Este estudo comparou a MC + ACR (grupo teste) com o ECTS + ACR (grupo controle), no tratamento de 50 RGs unitárias. Os resultados mostraram que ambos os grupos obtiveram RRG, sendo que o grupo controle promoveu resultados superiores de RR. Todavia, não houve diferença estatística entre os grupos para o ganho de EMC, sendo que ambos promoveram um aumento do tecido ceratinizado. Além disso, a MC reduziu o tempo de cirurgia e morbidade pós-operatória, bem como a ingestão de analgésicos. Os autores concluíram que a MC pode ser considerada como um substituto para o RR de RGs RT1 unitárias.

Uma revisão sistemática avaliou o tratamento de RGs RT1 com o uso da MC (ref). Foram incluídos 9 ECR, os quais mostraram que, para RGs RT1 unitárias, a MC promoveu maior média de RR e RRG, quando comparada ao ACR sozinho. Em relação ao ETCS, a MC não apresentou diferença estatística para a média de RR e RRG para RGs RT1 unitárias e múltiplas. Os autores concluíram que o uso da MC

deve ser considerado para o tratamento de RGs múltiplas, diminuindo a morbidade pós-operatória, tempo de cirurgia e de tratamento (HUANG, et al., 2018).

Em um estudo longitudinal, 42 RGs RT1 foram tratadas com a TT + MC. Os resultados mostraram que 71% das RGs apresentaram RRC, sendo que do período inicial para 12 meses de acompanhamento, a TT + MC promoveu 84% de RR e aumento da altura da mucosa ceratinizada (AMC) e EMC. Os autores concluíram que a MC foi eficaz no tratamento de RGs RT1 múltiplas (MOLNÁR, et al., 2013). Em uma recente revisão sistemática, os autores avaliaram a eficácia da utilização da MC no tratamento de RGs RT1. Foram incluídos 9 ECR, no período de 2010 a 2018, e os resultados mostraram que a MC obteve melhor RR (%) e aumento da AMC/EMC, quando comparada com o ACR isolado. Entretanto, não houve diferença significante quanto a avaliação estética. Quando comparada aos grupos ETCS + ACR e matriz derivada de esmalte (MDE) + ACR, a MC + ACR não apresentou diferença estatística para o RR e ganho de AMC/EMC. Os autores concluíram que a MC pode ser considerada como uma alternativa para o ETCS, principalmente nos casos de RGs múltiplas (MORRASCHINI, et al., 2019).

Com o intuito de se identificar, de forma mais precisa, o panorama atual das evidências científicas relacionadas ao uso da MC, foi realizada uma busca sistematizada da literatura objetivando avaliar seu uso no tratamento de RGs e, portanto, fornecer maior embasamento cientifico à presente revisão de literatura. O quadro 1 apresenta os descritores utilizados na busca sistematizada, bem como o resultado dos artigos selecionados e motivos de exclusão.

**Quadro 1**: Descrição da estratégia de busca, critérios de inclusão/exclusão e resultados da seleção de artigos pela busca sistematizada da literatura

Estratégia de busca (PubMed)	Critérios de inclusão e exclusão	Resultados das seleções dos artigos	Artigos excluídos a partir da 2ª seleção	Artigos incluídos
(((gingival recession <b>OR</b> multiple gingival	. Inclusão: . ECR	. Resultado da estratégia de busca:	. Não inclusão do desfecho de RR(%), RRC, RRG:	
recessions OR marginal tissue recession OR dehiscence-type recession defects OR	. RGs múltiplas/unitárias em	492 artigos	. Sanz, et al. (2009)	. McGuire, et al. (2010) . Cardaropoli, et al. (2012)
Miller class I OR Miller class II) AND	. RR(%) e/ou RRC e/ou RRG	. 1ª seleção por títulos e resumos:		. Aroca, et al. (2013) . Jepsen, et al. (2013)
(coronally advanced flap <b>OR</b> Coronally advanced tunnel <b>OR</b> periodontal plastic	. ACR sozinho x ACR + MC . ACR + ETCS x ACR + MC	23 artigos	. Não utilização da MC:	. Cardaropoli, et al. (2014)
surgery OR periodontal surgery OR mucogingival surgery OR mucogingival OR	. ACRM sozinho x ACRM + MC . ACRM + ETCS x ACRM + MC	. 2ª seleção (artigo na	. Suzuki, et al. (2020)  . Meza-Mauricio, et al. (2021)	. Moreira, et al. (2016) . McGuire, et al. (2016)
mucogingival therapy)) <b>OR</b> (connective tissue graft <b>OR</b> subepithelial connective	. TT sozinho x TT + MC . TT + ETCS x TT + MC	integra): 17 artigos	. Vincent-Bugnas, et al. (2021)	. Reino, et al. (2016) . Stefanini, at al. (2016)
tissue graft OR autogenous graft OR	. Exclusão:	. Exclusão por outros		. Jepsen, et al. (2017) . Tonetti, et al. (2018)
collagen matrix <b>OR</b> porcine collagen <b>OR</b> collagen graft <b>OR</b> Mucograft)) <b>AND</b> (Root	. Revisões ou casos clínicos	motivos:	. Outros motivos (MC com outros biomateriais):	. Pelekos, et al. (2019) . Rotundo, et al. (2019)
coverage <b>OR</b> complete root coverage <b>OR</b> recession depth reduction <b>OR</b> root coverage	. Estudos não randomizados . Uso de outros biomateriais	6 artigos	. Sangiorgio, et al. (2017)	. Barakat, et al. (2020)
percentage <b>OR</b> keratinized mucosa gain <b>OR</b> esthetics <b>OR</b> aesthetics)	. Informações ausentes ou inconclusivas	. N° de artigos incluídos: 17 artigos	. Rocha, et al. (2017)	. Nahas, et al. (2020) . Rotundo, et al. (2021)
·				. Tonetti, et al. (2021)

ECR: estudo clínico randomizado; RGs: recessões gengivais; ACR: avanço coronal do retalho; ACRM: avanço coronal do retalho modificado; ETCS: enxerto de tecido conjuntivo subepitelial; MC: matriz de colágeno; TT: técnica de túnel; RRG: redução da recessão gengival; RRC: recobrimento radicular completo; RR(%): porcentagem de recobrimento radicular

#### 2.3 EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS PARA A USO DA MUCOGRAFT®

De acordo com a estratégia de busca e os critérios de exclusão/inclusão, foram selecionados 16 ECR que objetivaram comparar a utilização da MC com técnicas cirúrgicas e/ou com a adição do ETCS. O quadro 2 descreve as características dos estudos selecionados.

Quadro 2: Descrição dos artigos incluídos pela busca sistematizada (continua...)

Autor	Tipo de defeito	Tipo de intervenção	Tipo de retalho	Técnica de remoção do enxerto	Desfechos clínicos	PROMs	Follow up	Conclusões dos autores
McGuire et al. (2010)	50 RGs Miller I /II Unitárias Mandíbula/maxila	GC: ACR + ETCS GT: ACR + MC	ACR com Incisões relaxantes	NR	RRG RR (%) PS NIC AMC	VAS AP	6 meses	Nos defeitos em maxila, ambos os grupos obtiveram resultados similare de RR e AMC. A MC diminuiu o tem de cirurgia e morbidade, além de ob melhor estética em cor e textura.
Cardaropoli et al. (2012)	22 RGs Miller I /II Unitárias Mandíbula/maxila	GC: ACR + ETCS GT: ACR + MC	ACR com Incisões relaxantes	NR	RRG PS NIC AMC/EMC	NA	12 meses	Ambos os grupos apresentaram resultados similares para RRG, AMC e EMC. A MC pode ser uma alternativa para ETCS, sem a necessidade de um sítio doador.
Aroca et al. (2013)	156 RGs Miller I /II Múltiplas Mandíbula/maxila	GC: TT + ETCS GT: TT + CM	Túnel com acesso via sulco gengival	Incisão única ou Incisão em "L"	RRC RR (%) AMC/EMC	VAS	12 meses	A MC pode ser considerada uma alternativa para ETCS, com menor morbidade e tempo de cirurgia. Poré com resultados inferiores de RRC.
Jepsen et al. (2013)	90 RGs Miller I /II Múltiplas Mandíbula/maxila	GC: ACR GT: ACR + MC	ACRM - Envelope sem incisões relaxantes	NA	RRC RRG PS NIC AMC/EMC	VAS	12 meses	Para os resultados de RR, não houv diferença entre os grupos. Todavia, para a AMC e EMC, o uso da MC fo superior, sendo sugerida em defeito mais largos.
Cardaropoli et al. (2014)	113 RGs Miller I /II Múltiplas Maxila*	GC: ACR GT: ACR + MC	ACRM - Envelope sem incisões relaxantes	NA	RRG PS NIC AMC/EMC	NA	12 meses	A associação da MC com o ACR mostrou resultados superiores ao ACR sozinho. A MC deve ser considerada para RGs múltiplas, sei a necessidade de um sítio doador.
Moreira et al. (2016)	90 RGs Miller I /II Unitárias Mandíbula/maxila	GC: ACR GT: ACR + MC	ACR com Incisões relaxantes	NA	RRG PS NIC AMC/EMC	VAS	6 meses	A associação da MC não mostrou diferença de RRG e PROMs em relação ao ACR sozinho. Porém, a MC mostrou pequena superioridade no ganho de EMC.

Quadro 2: Descrição dos artigos incluídos pela busca sistematizada (...continuação)

Autor	Tipo de defeito	Tipo de intervenção	Tipo de retalho	Técnica de remoção do enxerto	Desfechos clínicos	PROMs	Follow up	Conclusões dos autores
McGuire et al. (2016)	34 RGs Miller I /II Unitárias Mandíbula/maxila	GC: ACR + ETCS GT: ACR + MC	ACR com Incisões relaxantes	NR	RRG RR (%) PS NIC AMC	VAS AP	60 meses	Ambos os grupos apresentaram satisfatória RR%, com resultados similares para PROMs. O uso da MC diminuiu o tempo cirúrgico e morbidade pós-operatória.
Reino et al. (2016)	80 RGs Miller I Unitárias Mandíbula/maxila	GC: ACR + CM GT: ACR-E + CM	ACRM - Envelope sem incisões relaxantes	NA	RR PS NIC AMC/EMC	NA	6 meses	A técnica de retalho estendido apresentou melhor RR do que a técnica de ACR quando a MC foi usada.
Stefanini et al. (2016)	90 RGs Miller I /II Unitárias Mandíbula/maxila	GC: ACR GT: ACR + MC	ACRM - Envelope sem incisões relaxantes	NA	NA	VAS RES AP	12 meses	Não houve diferença entre os grupos para RES, PROMs e RR. Entretanto, o uso da MC permitiu um aumento da EMC, no período de 12 meses.
Jepsen et al. (2017)	36 RGs Miller I /II Múltiplas Mandíbula/maxila	GC: ACR GT: ACR + MC	ACRM - Envelope sem incisões relaxantes	NA	RRC RRG PS AMC/EMC	VAS	48 meses	Os 2 grupos foram estáveis no RR de 6 para 48 meses. Porém, a MC obteve melhor média de RR, EMC e AMC que o ACR isolado, em 48 meses. Não houve diferença para PROMS.
Tonetti et al. (2018)	485 RGs Miller I /II Múltiplas Mandíbula/maxila	GC: ACR + ETCS GT: ACR + MC	Incisões verticais e/ou oblíquas**	Incisão única ou desepitelizado	RRC RRG PS AMC/EMC	OHIP-14 VAS	6 meses	O uso da MC diminuiu o tempo cirúrgico e morbidade pós-operatória. A MC obteve resultados inferiores ao ETCS para o RR. A MC falhou em provar sua não-inferioridade.
Pelekos et al. (2019)	475 RGs Miller I /II Múltiplas Maxila anterior	GC: ACR + ETCS GT: ACR + MC	ACR com Incisões verticais e/ou oblíquas	NA	NA	VAS RES	6 meses	O ETCS obteve melhores resultados de RES, devido a maior taxa de RRC. Porém, a MC apresentou melhor coloração e textura do tecido gengival, menor morbidade pós-operatória e tempo cirúrgico.

Quadro 2: Descrição dos artigos incluídos pela busca sistematizada (...continuação)

Autor	Tipo de defeito	Tipo de intervenção	Tipo de retalho	Técnica de remoção do enxerto	Desfechos clínicos	PROMs	Follow up	Conclusões dos autores
Rotundo et al. (2019)	61 RGs Miller I /II Múltiplas Maxila anterior	GC: ACR GT: ACR + CM	ACRM - Envelope sem incisões relaxantes	NA	RRC RRG PS AMC/EMC	VAS AE	12 meses	Ambos os grupos apresentaram resultados similares para o RR. Todavia, a adição da MC promoveu aumento de EMC. Foram observados similares resultados para estética.
Barakat et al. (2020)	40 RGs Miller I/II Unitárias Maxila inferior	GC: ACR + ETCS GT: ACR + MC	ACR com incisões relaxantes	Técnica de arcabouço	NIC RRG PS AMC RR(%)	VAS	12 meses	Ambos os grupos apresentaram satisfatória RRG, com resultados similares para NIC, AMC e RR (%). O uso da MC diminuiu o tempo cirúrgico e morbidade pós-operatória.
Nahas et al. (2020)	82 RGs Miller I /II Múltiplas Maxila anterior	GC: ACR + ETCS GT: ACR + MC	ACRM - Envelope sem incisões relaxantes	Bisturi de lâmina dupla (1 mm)	RRG RRC PS NIC AMC	VAS	12 meses	Os resultados de RRG e RR foram similares para ambos os grupos. A MC promoveu menor tem por cirúrgico e morbidade pós-operatória.
Rotundo et al. (2020)	61 RGs Miller I /II Múltiplas Maxila anterior	GC: ACR GT: ACR + CM	ACRM - Envelope sem incisões relaxantes	NA	NA	SEI VAS	12 meses	A avaliação estética, por meio do questionário SEI, mostrou que não houve diferença significante entre a utilização ou não da MC, no acompanhamento de 12 meses.
Tonetti et al. (2021)	307 RGs Miller I /II Múltiplas Mandíbula/maxila	GC: ACR + ETCS GT: ACR + MC	Incisões verticais e/ou oblíquas**	Incisão única ou desepitelizado	RRC RRG PS AMC/EMC	OHIP-14 VAS	36 meses	Em 36 meses, os 2 grupos tiveram recidiva de RG, sem diferença entre eles. A MC provou sua não-inferioridade ao ETCS. Comparação limitada-baixo poder de amostra.

GC: grupo controle; GT: grupo teste; RGs: recessões gengivais; ACR: avanço coronal do retalho; ACR-E: avanço coronal do retalho estendido; ACRM: avanço coronal do retalho modificado; ETCS: enxerto de tecido conjuntivo subepitelial; MC: matriz de colágeno; RRG: redução da recessão gengival; RRC: recobrimento radicular completo; PS: profundidade de sondagem; NIC: nível de inserção clínica; AMC: altura da mucosa ceratinizada; EMC: espessura da mucosa ceratinizada; RR(%): porcentagem de recobrimento radicular; VAS: escala visual analógica; NA: não avaliado; NR: não relatado; AP: avaliação do periodontista; AE: avaliação estética (sem VAS); SEI: Smile Esthetic Index; RES: Root coverage esthetic score.

<sup>\*</sup> Os autores não forneceram informações claras sobre a localização exclusiva dos defeitos em maxila.

<sup>\*\*</sup> Foram utilizadas duas técnicas de retalho: ACR- com incisões relaxantes e ACRM- sem incisões relaxantes.

Dos 16 artigos selecionados, 7 compararam o ACR isolado com o ACR + MC, no RR de RGs RT1 (JEPSEN, et al., 2013; CARDAROPOLI, et al., 2014; MOREIRA, et al., 2016; REINO, et al., 2016; STEFANINI, et al., 2016; ROTUNDO, et al., 2019; ROTUNDO, et al., 2021). Destes 6 estudos, 2 apresentavam análise longitudinal e/ou análise de desfechos secundários (PROMS) de estudos previamente publicados (STEFANINI, et al., 2016; ROTUNDO, et al., 2021).

O estudo de boca dividida de Jepsen, et al. (2013), preconizou intervenções cirúrgicas através do ACRM (sem incisões relaxantes) em 45 pares de RGs RT1 unitárias, sendo igualmente divididas entre o grupo controle (ACRM) e o grupo teste (ACRM + MC). Os resultados de 6 meses de acompanhamento foram semelhantes para ambos os grupos na RR (%), sem diferença estatística entre eles (p= 0.1695). Ambos os grupos tiveram uma significante RRG entre os períodos inicial e 6 meses, de 0,27mm (p= 0,0175). O grupo teste apresentou 36% de RRC, sendo que o grupo controle obteve 31%. Para o parâmetro de AMC, o grupo teste mostrou resultados significativamente superiores, obtendo um ganho de 0,37mm a mais que o grupo controle (p= 0,036). Os resultados de EMC também foram superiores para o grupo teste, apresentando um ganho de 0,24 mm a mais em espessura em relação ao grupo controle (p= 0,035). Os autores concluíram que ambas as técnicas promovem RRG, porém quando há necessidade de mudança de fenótipo gengival, o ACRM + MC deve ser a opção de escolha em relação ao ACRM.

No estudo de Cardaropoli, et al. (2014), as intervenções cirúrgicas foram realizadas em RGs RT1 múltiplas (pelo menos 2 RGs adjacentes), totalizando 113 sítios operados. Os resultados mostraram que o grupo teste (ACRM + MC) obteve 2,48 mm em média de RRG, sendo que o grupo controle (ACRM) obteve 2,43mm, sendo estatisticamente significante para o grupo teste (p=0,007). Da mesma forma, o grupo teste mostrou significante aumento de AMC e EMC em relação ao grupo controle, obtendo um ganho de 1,07mm (AMC) e 0,97mm (EMC), contra 0,7mm (AMC) e 0,13mm (EMC) do grupo controle, em 12 meses (p=0,002/0,0001). Além disso, o grupo teste obteve maior ganho de NIC (p=0,47). O grupo teste apresentou 72% e o grupo controle obteve 58% de RRC. Os autores concluíram que, devido a superioridade em todos os desfechos avaliados, a MC deve ser a escolha entre o ACRM+MC e o ACRM isolado, e que, provavelmente, pode ser uma solução viável para as desvantagens da utilização do enxerto autógeno (ETCS).

Moreira, et al. (2016) realizaram as intervenções cirúrgicas em RGs RT1 unitárias, somente em maxila, utilizando o ACR com e sem a associação da MC. Como resultados, ambos os grupos apresentaram significante RRG do período inicial para 6 meses de acompanhamento (p<0,05). O grupo teste (ACR + MC) obteve 2,41 ± 0,73 mm de RRG e o grupo controle (ACR) apresentou 2,25 ± 0,50 mm de RRG, sem diferença estatística entre os grupos (p>0,05). Não houve diferença estatística para o desfecho de RRC entre os grupos, sendo que o grupo teste obteve 40% e o grupo controle com 35% dos sítios operados. Para o ganho de EMC, o grupo teste promoveu resultados superiores em relação ao controle quando a comparação foi realizada em cada período avaliado isoladamente (45 dias, 3 e 6 meses) (p<0,05). Entretanto, não houve diferença significante entre os grupos para o ganho de EMC do período inicial para 6 meses (p>0,05). Os autores concluíram que o grupo teste não apresentou superioridade estatística ao grupo controle em 6 meses, porém promoveu resultados ligeiramente melhores para EMC.

O estudo de Reino, et al. (2016) foi o único artigo selecionado que objetivou comparar diferentes técnicas de ACR, ambas com a utilização da MC. Um total de 40 RGs RT1 unitárias foram distribuídas igualmente entre os grupos: ACR + MC (grupo controle) e ACR estendido + MC (ACR-E + MC) (grupo teste). Ambos os grupos obtiveram significante RRG do período inicial para 6 meses de acompanhamento (p<0,05). Entretanto, o grupo teste promoveu maior RRG, com 2,21 ± 0,60mm de redução comparado com 2,84 ± 0,68mm do grupo controle, sendo estatisticamente significante (p= 0,0261). Para EMC, houve um ganho tecidual entre os períodos avaliados, porém sem diferença estatística entre os grupos (p>0,05). Os desfechos de PS, NIC e AMC não apresentaram alterações significativas entre os tempos e entre os grupos. Os autores concluíram que ambas as técnicas de ACR com associação da MC promoveram RRG. Entretanto, o ACR-E + MC obteve resultados superiores, podendo ser uma escolha quando associado a MC.

O último artigo selecionado que se propôs comparar o ACR com e sem a utilização da MC foi o estudo de Rotundo, et al. (2019). Neste estudo as intervenções cirúrgicas foram realizadas com o ACRM em 61 RGs RT1 múltiplas (pelo menos 2 RGs adjacentes), somente em maxila. O grupo teste obteve  $2,0\pm0,8$  de RR e  $87\pm19\%$  em média da RR (%), em 1 ano de acompanhamento. Já o grupo controle obteve

 $2,0\pm1,1$  mm de RR e  $75\pm30\%$  em média de RR (%). Estes resultados não foram estatisticamente significantes (p=0,2023). O total de 63% das RGs no grupo teste obtiveram RRC, e um total de 52% para o grupo controle. Para o desfecho de AMC, não houve diferença estatística entre os grupos (p=0,5668). Ambos os grupos apresentaram uma redução da AMC no período de 12 meses, sendo  $0,6\pm1,7$  mm de perda em média para o grupo teste e  $1,1\pm1,3$  mm de perda em média para o grupo controle. No que tange a avaliação da EMC, o grupo teste promoveu um aumento significativo de  $0,2\pm0,7$  mm em média. Todavia, além do grupo controle não promover um aumento de EMC, houve uma diminuição da espessura tecidual, representada como uma perda de  $0,3\pm0,7$  em média. Como conclusão do estudo, a técnica de ACRM promoveu resultados efetivos para o RR de RGs RT1 múltiplas com ou sem a associação da MC. Entretanto, se a mudança de fenótipo gengival for um dos objetivos, o uso da MC deve ser considerado.

Em relação a comparação entre a utilização do ETCS com a MC, 9 artigos foram selecionados pela busca sistematizada (Quadro 2). Destes, 8 estudos comparam o ACR/ACRM + ETCS (grupo controle) com o ACR/ACRM + MC (grupo teste) (MCGUIRE, et al., 2010; CARDAROPOLI, et al., 2012; MCGUIRE, et al., 2016; TONETTI, et al., 2018; PELEKOS, et al., 2019; NAHAS, et al., 2020; BARAKAT, et al., 2020; TONETTI, et al., 2021), sendo que apenas 1 estudo avaliou a TT + ETCS/MC (AROCA, et al., 2013). Dos 9 artigos selecionados, 3 estudos promoveram análise longitudinal e/ou análise dos PROMS de estudos previamente publicados (MCGUIRE, et al., 2016; PELEKOS, et al., 2019; TONETTI, et al., 2021).

No estudo de boca dividida, McGuire, et al. (2010), 50 RGs RT1 unitárias foram tratadas com ACR + ETCS ou ACR + MC, sendo avaliadas em 6 meses e 1 ano. Ambos os grupos promoveram RRG, porém o grupo controle obteve significante ganho no RR de 3,10 mm em média em relação ao grupo teste que apresentou 2,62mm em média (p=0,0062). Em 1 ano de acompanhamento, a RR% foi significativa para o grupo controle com 99,3%, sendo que o grupo teste promoveu 88,3% (p=0,0313). Não houve diferença estatística para AMC, PS, NIC, percepção de estética e morbidade pós-operatória entre os grupos. Os autores concluíram que apesar do uso do ETCS promover melhor RR, o uso da MC pode ser considerada

uma alternativa viável para o tratamento de RGs unitárias RT1, sem a necessidade de se remover um enxerto do palato.

Em outro estudo selecionado (CARDAROPOLI, et al., 2012) as intervenções cirúrgicas foram realizadas em 22 RGs RT1 unitárias, sendo distribuídas igualmente entre os grupos ACR + ETCS (controle) e ACR + MC (teste). Na avaliação de 12 meses, ambos os grupos promoveram significante RRG (p<0,01), sem diferença estatística entre os grupos. A taxa de RRC foi de 72% e 81% para os grupos teste e controle, respectivamente. Não houve diferença significativa entre os grupos para AMC, PS e NIC. Apesar do grupo controle apresentar superior ganho de EMC (1,23 mm em média) em relação ao grupo teste (1mm em média), não houve diferença estatística entre os grupos. Como conclusão do estudo, a MC apresentou resultados similares ao ETCS em todos os parâmetros avaliados, sendo uma alternativa para se evitar a remoção de um tecido doador autógeno.

No estudo de Aroca, et al. (2013) os autores utilizaram a TT modificada (AZZI & ETIENNE, et al., 1998), com o ETCS (grupo controle) e com a MC (grupo teste), em 156 RGs RT1 múltiplas adjacentes. Não houve diferença significante entre os grupos para AMC, EMC, PS e NIC (p>0,05), evidenciando um resultado satisfatório para ambos os grupos em 12 meses de acompanhamento. Todavia, para o RRC o grupo controle apresentou 85% e o grupo teste 45%, sendo estatisticamente significante (p<0,05). O tempo de cirurgia e morbidade pós-operatória foram significativamente menores para o grupo teste (p<0,05). Como conclusão, a utilização da MC pode ser considerada uma alternativa para o ETCS, diminuindo o tempo cirúrgico e morbidade pós-operatória. Entretanto, o uso do ETCS promoveu maior taxa de RRC.

Em um estudo paralelo multicêntrico de não-inferioridade (TONETTI, et al., 2018) foram tratadas 485 RGs múltiplas (pelo menos 2 RGs adjacentes), sendo que de acordo com a localização do defeito, os autores utilizaram o ACR ou o ACRM, ambos com associação do ETCS (n=95) ou com associação da MC (n=92). Para o desfecho clínico de RR, em 6 meses de acompanhamento, o grupo controle (ACR/ACRM + ETCS) obteve 2,1  $\pm$  1 mm e o grupo teste (ACR/ACRM + MC) apresentou 1,7  $\pm$  1,1 mm, com uma diferença estatisticamente significante de 0,44 mm entre os grupos. Além disso, o grupo controle obteve superior RRC em comparação ao grupo teste, apresentando 70% e 48% dos sítios recobertos,

respectivamente. Em relação a AMC, o grupo controle promoveu um ganho significante de 0,5 mm, sendo que o grupo teste apresentou uma diminuição de 1mm. Os autores concluíram que a MC apresentou inferioridade ao ETCS em termos de RR. Os resultados deste estudo foram avaliados em um acompanhamento de 36 meses e relatados no estudo de Tonetti, et al. (2021). Essa avaliação longitudinal mostrou que houve estabilidade dos resultados, apresentando os mesmos resultados de 6 meses de acompanhamento, os quais conferem que a MC falhou em provar sua não-inferioridade em relação ao ETCS (TONETTI, et al., 2021).

Em outro estudo (NAHAS, et al., 2020), foi realizada uma comparação entre o ACRM + ETCS (n=40) com o ACRM + MC (n=42) no tratamento de RGs RT1 múltiplas em áreas estéticas. No período de 12 meses de avaliação, a média de RRG foi de 2,2 ± 1,2 mm e de 2,0 ± 1,2 para os grupos controle e teste, respectivamente, não havendo diferença estatística entre os grupos (p=0,233). O RRC foi de 68% (n=27) para o grupo controle e de 60% (n=25) para o grupo teste, sem diferença estatística entre eles (p>0,05). Não houve diferença significante entre os grupos para NIC e PS, sendo que ambos obtiveram uma redução significante durante todos os períodos de avaliação (3, 6 e 12 meses) (p<0,05). O grupo controle obteve um ganho significativamente superior ao grupo teste para o desfecho de AMC (p=0,022). Os autores concluíram que ambos os grupos promoveram RR em 12 meses, apresentando resultados similares entre eles.

No estudo de boca dividida de Barakat, et al. (2020), os autores realizaram suas intervenções cirúrgicas em 40 RGs RT1 unitárias, através da técnica de ACR associada ao ETCS (controle) e a MC (teste). Ambos os grupos promoveram significante RRG no período de 12 meses (p<0,05), com taxa de 94,22% para o grupo teste e taxa de 96,48% para o grupo controle. O RRC foi superior para o grupo controle (80%) em relação ao grupo teste (70%). Não houve diferença estatística para os parâmetros de NIC e PS, sendo que ambos promoveram redução do NIC de 2,05 mm e 2,07 mm para os grupos teste e controle, respectivamente. Para o desfecho de AMC, o grupo teste obteve um ganho de 1,35 mm e o grupo controle apresentou ganho de 1,30 mm, sem diferença significativa entre eles. Os autores concluíram que o uso da MC promoveu resultados efetivos para o RR e pode ser considerada como uma alternativa viável para o ETCS.

### 2.4 RESULTADOS CENTRADOS NO PACIENTE (PROMS) EM ESTUDOS COM A UTILIZAÇÃO DA MUCOGRAFT®

O primeiro estudo publicado com utilização da MC descreveu uma avaliação detalhada de PROMs (SANZ, et al., 2009), através da comparação entre o uso da MC (grupo teste) com o EGL (grupo controle), no aumento de mucosa ceratinizada. A avaliação estética foi realizada através de fotografias padronizadas e aplicação de questionários sobre a percepção estética do paciente nos períodos pré e pósoperatórios. Como resultado, não houve diferença entre os grupos, ambos atingindo semelhante percepção estética pelo paciente e colorações teciduais de áreas adjacentes similares. O tempo cirúrgico foi contabilizado em minutos, descrevendo a comparação das médias entre os grupos. Neste desfecho, o grupo teste obteve significante menor tempo de cirurgia em relação ao grupo controle (p=0,0006). Para a avaliação da morbidade pós-operatória, os autores utilizaram a escala visual analógica (VAS), comparando o nível de dor entre os grupos. Os resultados mostraram que, no período de 10 dias após a cirurgia, o grupo controle apresentou maior pontuação de escala em relação ao grupo teste (p=0,0002), evidenciando maior morbidade pós-operatória para o grupo controle. Na avaliação de 30 dias, nenhum paciente do grupo teste apresentou dor ou desconforto. Em contrapartida, o grupo controle ainda apresentava pontuação de dor na VAS. O resultado da quantidade de ingestão de anti-inflamatórios também foi estatisticamente inferior para o grupo teste (p=0,0013). Os autores concluíram que a utilização da MC foi eficaz para o RR e diminuiu substancialmente a morbidade pós-operatória.

No que tange ao tratamento das RGs, outro desfecho qualitativo rotineiramente avaliado é a hipersensibilidade dentinária (HD), que também pode ser analisada através dos escores da VAS. Além da VAS, outros métodos avaliativos de PROMs são frequentemente utilizados em estudos de RR: questionários de avaliação do profissional (AP), questionários de avaliação estética (AE), índice da estética do sorriso (SEI) (ROTUNDO, et al., 2015), pontuação estética da RG (RES) (CAIRO, et al., 2009) e questionários de impacto da qualidade de vida, sendo o OHIP-14 o questionário validado mais utilizado (MONTERO-MARTÍN, et al., 2009).

Dos 16 artigos selecionados na busca sistematizada, 3 não fizeram ou não relataram a avaliação de PROMs (CARDAROPOLI, et al., 2012; CARDAROPOLI, et al., 2014; REINO, et al., 2016). Todos os outros estudos realizaram pelo menos 1 método avaliativo para PROMs, sendo a escala VAS o método mais utilizado. Além disso, 5 estudos objetivaram avaliar os PROMs como desfecho primário e/ou realizaram uma análise longitudinal de estudos previamente publicados (STEFANINI, et al., 2016; MCGUIRE, et al., 2016; TONETTI, et al., 2018; ROTUNDO, et al., 2021; TONETTI, et al., 2021).

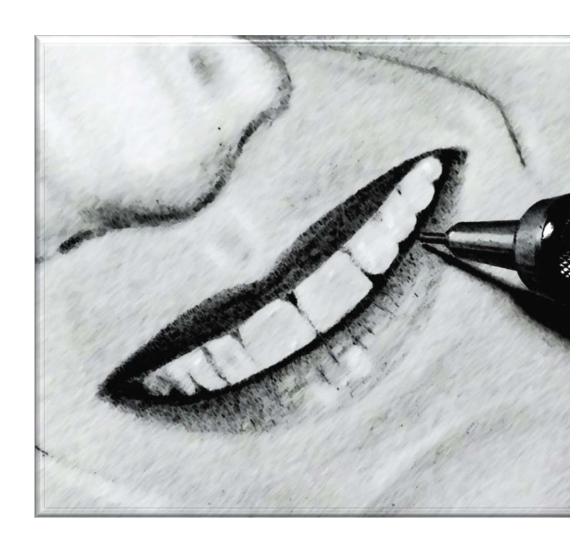
No estudo de Stefanini, et al. (2016), os autores objetivaram avaliar os desfechos secundários de PROMs e a avaliação estética de um ECR de boca dividida previamente publicado (JEPSEN, et al., 2013), o qual objetivava comparar o ACR sozinho com o ACR + MC no RR. Para avaliação dos PROMs, foi utilizado um questionário com questões de múltipla-escolha avaliando a percepção do paciente frente ao tratamento realizado, com 12 meses de acompanhamento. Além disso, os autores utilizaram a VAS para avaliar a satisfação do paciente, com escala de 10cm, na qual o zero representou "nada satisfeito" e o 10 representou "muito satisfeito". Para avaliação estética, de acordo com a percepção do profissional, foram realizadas comparações entre as fotografias padronizadas de cada grupo, nos períodos préoperatório e de 12 meses. Nas avaliações cegas de RES, profissionais calibrados avaliaram o nível e contorno da margem gengival, a textura do tecido gengival, o alinhamento de JCE e a coloração tecidual. Cada parâmetro recebeu um peso de pontuação, sendo que a pontuação máxima de 10 pontos seria para os casos que obtiveram RRC, e para os casos onde não houve diferença da posição da margem gengival entre os períodos avaliados, a pontuação deveria ser zero. Os resultados sobre a percepção do paciente mostraram que não houve diferença estatística entre os grupos para estética e satisfação do tratamento, sendo que 6 pacientes preferiram o ACR isolado, 6 pacientes preferiram o ACR+MC, e os outros 29 pacientes relataram não haver diferença entre os dois tipos de tratamentos. No geral, a satisfação dos pacientes frente aos tratamentos realizados foi alta e praticamente igual entre os grupos (p=0,0395). A avaliação estética do profissional através de RES, mostrou que não houve diferença significante entre os grupos (p=0,355). Os autores concluíram que a avaliação de PROMs e estética foi eficaz com a utilização de questionários, VAS e RES, mostrando satisfação no tratamento pela percepção do paciente e do profissional.

Em outro ECR de boca dividida (MCGUIRE, et al., 2016), foi realizada uma análise longitudinal de um estudo previamente publicado (MCGUIRE, et al., 2010). Os autores compararam os desfechos clínicos e qualitativos do primeiro estudo com o acompanhamento de 5 anos, sobre a comparação entre ACR+ETCS e ACR+MC, no tratamento de RGs RT1 unitárias. No que tange aos desfechos secundários qualitativos, foram utilizados questionários para avaliação da percepção do paciente e do profissional, relacionado à satisfação do tratamento, estética e desconforto cirúrgico. Em 5 anos de acompanhamento, não houve diferença significante entre os grupos para a coloração tecidual, que se apresentaram em quase todos os sítios avaliados como "igualmente avermelhada". Todavia, na percepção do profissional, houve diferença para a textura do tecido gengival, sendo que o grupo controle (ACR+ETCS) apresentou maior quantidade de sítios como "mais firmes". Em ambos os grupos os pacientes relataram elevada satisfação nos tratamentos realizados.

No estudo de Pelekos, et al. (2019), os autores fizeram uma análise focando estritamente no desfecho secundário de avaliação estética, a partir de um estudo previamente publicado (TONETTI, et al., 2018). A avaliação estética foi realizada no período de 6 meses de acompanhamento, na comparação entre ACR+MC (teste) contra ACR+ETCS (controle), para o tratamento de RGs Múltiplas (pelo menos 2 RGs adjacentes). Os autores utilizaram o método RES para avaliação estética do profissional, no qual através de fotografias padronizadas os seguintes parâmetros individuais foram seguidos: (1) Posição da margem gengival (pontuação zero para posição que não apresentaram melhoras ou pioraram o quadro; pontuação 3 para os casos onde a posição da margem gengival obteve melhora parcial; pontuação 6 para o RRC). (2) Contorno gengival marginal (pontuação zero para o contorno que não seguiu a JCE; pontuação 1 para o contorno correto em relação a JCE). (3) Textura do tecido gengival (pontuação zero para a presença de queloides; pontuação 1 para ausência de queloides e/ou cicatrizes). (4) Alinhamento da junção mucogengival (JMG) (pontuação zero para o não alinhamento da JMG com os dentes adjacentes; pontuação 1 para o correto alinhamento). (5) Coloração tecidual (pontuação zero para colorações diferentes entre dentes adjacentes; pontuação 1 para a coloração normal e integração tecidual com o dente adjacente). Para a avaliação geral do RES, os

autores utilizaram uma variação de pontuação de zero a 10, sendo que para os casos onde não houve ganho ou até mesmo perda tecidual, a pontuação seria sempre zero. Os resultados mostraram que para a avaliação geral de RES, o grupo controle apresentou melhores resultados (p<0,001), obtendo menor quantidade de notas zero (4,3%) e maior quantidade de notas 9 (29,5%), em relação ao grupo teste (21,5%/11,3%). Em relação aos parâmetros individuais de RES, o grupo teste obteve melhores resultados para o contorno gengival marginal (p=0,034) e textura do tecido gengival (p<0,001). Os autores concluíram que o ETCS promoveu melhor pontuação geral de RES. Todavia, importantes resultados estéticos para RES foram visualizados na utilização da MC.

Em recente estudo (ROTUNDO, et al., 2021), as análises dos PROMs foram realizadas após 1 ano de acompanhamento de um estudo prévio (ROTUNDO, et al., 2019), o qual objetivou comparar o ACR com o ACR+MC, no tratamento de RGs múltiplas (pelo menos 2) em maxila. A análise estética pela percepção do profissional foi realizada através do método validado SEI, sendo avaliado através de um questionário e de fotografias padronizadas e de um questionário com os seguintes parâmetros: linha do sorriso, linha média facial, alinhamento dentário, deformações dentárias, alterações de coloração tecidual e dentária, diastemas, RGs e ausência de papila. As pontuações 1 e 0 foram atribuídas de acordo com a presença ou ausência dos parâmetros, nas fotografias, respectivamente. Quando a linha do sorriso era baixa e a RG não era visível na fotografia, a pontuação deveria ser 1, independente da presença da RG. A somatória de todas as pontuações por grupo representou o número final do SEI. A percepção estética pelo paciente foi avaliada através da VAS. Os resultados mostraram que pela análise do SEI, ambos os grupos atingiram alto índice de estética, sem diferença entre os grupos. De acordo com a percepção estética do paciente, os valores médios das pontuações de escores da VAS foi de 9,3 ± 1,0 para o grupo teste e de 8,8 ± 2,0 para o grupo controle, não havendo diferença estatística entre eles. Os autores concluíram que os métodos avaliativos de PROMs utilizados foram eficientes, mostrando similaridade dos resultados entre os grupos avaliados.

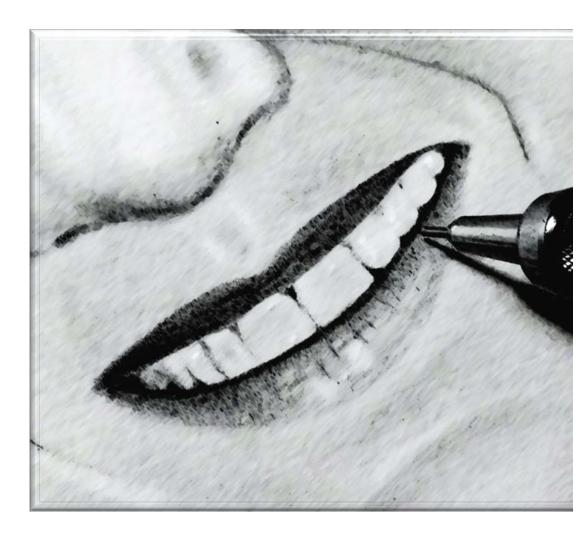


3

## PROPOSIÇÃO

#### 3 PROPOSIÇÃO

O objetivo da presente pesquisa foi comparar o uso da MC ao ETCS, ambos associados a técnica de ACRM, no tratamento de RGs RT1 múltiplas em área estética, avaliando a não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle. Para tal, considerou-se avaliações de desfechos clínicos periodontais, avaliação subjetiva do profissional e desfechos centrados em paciente.



4

### MATERIAIS E MÉTODOS

# **4 MÉTODOS**

#### 4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

A presente pesquisa se caracteriza como um ensaio clínico randomizado paralelo cego de não inferioridade. Foram selecionados 39 pacientes com RGs RT1 múltiplas (pelo menos 6 RGs adjacentes) em área estética (incisivos centrais, laterais e caninos superiores), após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de odontologia de Bauru (FOB-USP) (CAAE: 65054416.4.0000.5417) (Apêndice 3). A pesquisa foi registrada no ClinicalTrials.org (ID: NCT03207984) e realizada de acordo com as normas do CONSORT (MOHER, *et al.*, 2010), com o objetivo de se comparar dois tipos de tratamento para as RGs RT1 múltiplas em área estética:

- Grupo controle: técnica de ACRM (ZUCCHELLI & DESANCTIS, 2000) + ECTS;
- Grupo teste: técnica de ACRM (ZUCCHELLI & DESANCTIS, 2000) + MC.

Os desfechos clínicos periodontais foram avaliados no período pré-operatório e nos períodos de 3 e 6 meses após a cirurgia. Os desfechos qualitativos foram avaliados nos períodos pré-operatório e nos pós-operatórios de 7, 14 e 30 dias, 3 e 6 meses. Após as triagens iniciais para recrutamento dos pacientes, todos os pacientes selecionados foram submetidos aos procedimentos básicos em Periodontia previamente a fase cirúrgica (Figura 1). Além disso, foram realizadas moldagens para confecção dos Stents (Figura 2) e fotografias iniciais de cada paciente. Para dar início aos procedimentos cirúrgicos e seguimento da pesquisa, todos os pacientes deveriam apresentar índice de placa e sangramento ≤ 20% durante todo o período do estudo. Para tal, os pacientes receberam raspagem e profilaxia nos pós-operatórios de 1, 3 e 6 meses, bem como reforço das instruções de higiene oral durante todo o período de acompanhamento.

# 4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE PARA SELEÇÃO DOS PACIENTES

A seleção e tratamento dos pacientes foram realizados na clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia de Bauru- FOB/USP, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TLCE) (Apêndice 4). Para seleção dos pacientes foram seguidos os seguintes critérios:

#### 4.2.1 Critérios de inclusão

- Pacientes maiores de 18 anos;
- Pacientes com 6 RGs RT1 adjacentes em área estética (incisivos centrais, laterais e caninos superiores) ≥ 1 mm;
- Queixa principal de descontentamento estético e/ou hipersensibilidade dentinária;
- Pacientes com uma faixa mínima de 1mm de mucosa ceratinizada;
- Superfícies radiculares com abfrações e/ou erosões foram distribuídas de forma homogênea entre os dois grupos, desde que a planificação radicular por desgaste fosse o método de escolha.
- Índice de sangramento 20%;
- Índice de placa ≤ 20% (Ainamo & Bay 1975);

### 4.2.2 Critérios de exclusão

- Fumantes pesados (≥ 10 cigarros/dia);
- Mulheres em fase de menopausa;
- Gestantes ou lactantes:
- Diabetes mellitus n\u00e3o controlado;
- Hipertireoidismo n\u00e3o controlado;
- Angina do peito instável;
- Hipertensão grave não tratada ou não controlada (PA acima de 200/115mmHg);
- Uso crônico de antibióticos, anti-inflamatórios não esteroidais ou esteroidais 6 meses antes da pesquisa;

- Usuários de drogas ilícitas.
- Terapia periodontal cirúrgica prévia na área de tratamento.
- Superfícies radiculares com abfrações e/ou erosões foram distribuídas igualmente entre os grupos, sendo que os pacientes com perdas de estrutura dentária que necessitassem de restaurações prévias às cirurgias foram removidos da amostra.
- Pacientes com superfícies radiculares com tecido cariado foram removidos da amostra.
- Pacientes com uma faixa de mucosa ceratinizada <1mm;</li>

# 4.3 DESFECHOS CLÍNICOS PERIODONTAIS

Todos os parâmetros foram avaliados inicialmente e nos períodos de 3 e 6 meses pós-operatórios. O desfecho primário utilizado foi a RRG. Os desfechos secundários avaliados foram: PS, AMC, EMC, NIC e RRC. Todas as medidas foram realizadas através de uma sonda periodontal (PCPUNC 15; HuFriedy, Chicago, IL, USA) e agulha anestésica com marcador. As avaliações foram realizadas por 3 examinadores (RF, ESC, TJS) previamente calibrados, os quais não tiveram acesso a informação sobre os tratamentos realizados e não participaram dos procedimentos cirúrgicos. Os parâmetros clínicos periodontais avaliados foram:

- Redução da altura da recessão gengival (RRG): Distância em milímetros da junção cemento-esmalte (JCE) à margem gengival em três pontos na vestibular dos dentes (mesial, centro e distal);
- Recobrimento radicular completo (RRC): Nível do tecido gengival coincidente com a JCE;
- Profundidade de sondagem (PS): Distância em milímetros da margem gengival ao fundo do sulco gengival em três pontos (mesial, centro e distal);
- Altura da faixa de mucosa ceratinizada (AMC): Distância em milímetros da margem gengival à junção mucogengival em três pontos (mesial, centro e distal);
- Espessura da mucosa ceratinizada (EMC): determinada a 1,5mm apicalmente a margem gengival no ponto central vestibular com agulha

- para anestesia e marcador (*stop* endodôntico), e paquímetro digital (Paoloantonio et al. 2002, da Silva et al. 2004, Joly et al. 2007).
- Nível de inserção clínica (NIC): Medida em milímetros da PS somada à medida da RG em três pontos (mesial, centro e distal);

Além da comparação entre o grupo teste e o grupo controle para os desfechos clínicos avaliados, foi realizada também uma comparação entre os fenótipos gengivais. De acordo com os valores de EMC no baseline, os sítios foram divididos entre: grupo teste fenótipo fino (TFF), grupo teste fenótipo espesso (TFE), grupo controle fenótipo fino (CFF) e grupo controle fenótipo espesso (CFE). A classificação desses fenótipos foi realizada com base na atual classificação de doenças periodontais (CORTELLINI & BISSADA, 2018), na qual se estabeleceu espessuras ≤ 1mm como fenótipo fino e >1mm como fenótipo espesso. As comparações foram realizadas tanto entre os tipos de fenótipos para cada grupo (TFF x TFE; CFF x CFE), bem como entre os grupos controle e teste (TFF x CFF; TFE x CFE; TFF x CFE; TFE x CFF). A relevância clínica de não-inferioridade foi estabelecida avaliando os grupos com FF em relação aos grupos com FE. Dessa forma, a comparação foi realizada para elucidar se um FF possui uma relevância clínica em relação ao FE.

# 4.4 DESFECHOS SECUNDÁRIOS QUALITATIVOS

#### 4.4.1 Desfectos qualitativos centrados no paciente

Os pacientes foram avaliados quanto a sua percepção de estética, hipersensibilidade, morbidade pós-operatória e satisfação do tratamento. Três avaliadores cegos realizaram as análises qualitativas centradas no paciente (RF, ESC, TJS). O questionário de impacto na qualidade vida OHIP-14 foi aplicado aos pacientes nos períodos inicial, 3 e 6 meses (Apêndice 2). Outro questionário avaliando estética, hipersensibilidade, capacidade de mastigação e escovação, bem como quantidade de ingestão de analgésicos foi aplicado aos pacientes nos pós-operatórios de 7, 14, 30 dias, 3 e 6 meses (Apêndice 1). Este questionário foi respondido através de escalas VAS de 10 cm, sendo pontuado da seguinte forma:

- Dor e/ou hipersensibilidade: zero como pouca ou nenhuma dor e/ou hipersensibilidade, e 10 para dor/hipersensibilidade intensas;
- Satisfação estética: zero como pouca ou nenhuma satisfação estética e 10 para total satisfação estética.
- Capacidade de escovação/mastigação: zero como pouca ou nenhuma capacidade e 10 para capacidade excelente. Além disso, no período de 6 meses de pós-operatório, os pacientes responderam se estavam ou não satisfeitos com o tratamento realizado e se submeteriam ao mesmo tratamento no futuro caso fosse necessário, e por qual motivo. As respostas foram computadas de forma dicotômicas (sim/não), e os motivos foram demonstrados por análise descritiva.

### 4.4.2 Desfechos qualitativos pela percepção do profissional

Três periodontistas experientes (RF, ESC, TJS), calibrados e sem o conhecimento dos grupos experimentais realizaram as avaliações qualitativas referentes ao resultado estético. A avaliação do profissional foi realizada de acordo com o estudo de Cairo, et al (2009), mostrando a Pontuação estética para o recobrimento radicular (RES). Esse sistema de pontuação é baseado em fotografias clínicas dos períodos de avaliação, apresentando uma escala de 0 a 10 pontos, na qual o zero seria "nada satisfeito" e o 10 seria "muito satisfeito". Os profissionais avaliaram 5 variáveis: Nível da margem gengival, coloração do tecido gengival marginal, textura do tecido, alinhamento da linha mucogengival e coloração tecidual. As avaliações fotográficas foram realizadas nos períodos de 7, 14 e 28 dias, e de 3 e 6 meses. Além das análises de RES, foi utilizada uma escala VAS de 10 cm para avaliação da percepção estética geral pelo profissional, sendo zero "nada satisfeito" e 10 "muito satisfeito".

Outra avaliação registrada pelo profissional foi a contabilização do tempo cirúrgico, quantidade de anestésicos utilizados e quantidade de analgésicos ingeridos pelos pacientes nos períodos pós-operatórios. O tempo foi contabilizado em minutos através de um cronômetro, a contagem se iniciava através da primeira incisão e paralisava ao final do último nó cirúrgico. A quantidade de anestésicos foi computada por número de tubetes, sendo que quando a totalidade do tubete não fosse utilizada,

o mesmo era dividido em 3 partes (1/3, 1/2 e 2/3), e no final, a conversão também foi realizada em mililitros. Sobre a quantidade de analgésicos ingeridos, os pacientes respondiam a cada período pós-operatório qual ou quais as medicações utilizadas e a frequência de cada uma. Apesar da pesquisa ter respeitado um protocolo medicamentoso, os incidentes de automedicação foram analisados de forma descritiva. Por fim, foi realizada uma correlação entre estas 3 variáveis, sendo classificada de acordo com o estudo de Baba et al. (2014), o qual classificou a força de correlação da seguinte forma: 0,0 a 0,19- Muito fraca; 0,2 a 0,39- Fraca; 0,4 a 0,69- Moderada; 0,7 a 0,89- Forte; >0,9- Muito forte.



Figura 1: Aspecto inicial das recessões gengivais RT1 múltiplas em área estética

Foram incluídos apenas pacientes que apresentavam recessões gengivais RT1 nos elementos 13 ao 23. As superfícies radiculares foram regularizadas e abfrações que exigiam procedimentos restauradores previamente a cirurgia foram excluídas da amostra.



Figura 2: Aspecto inicial das recessões gengivais RT1 múltiplas em área estética.

Os pacientes incluídos foram moldados para a confecção dos guias (Stents) para padronizar as mensurações no pós-operatório.

# 4.5 CÁLCULO AMOSTRAL

O cálculo da amostra foi realizado de acordo com a diferença entre dois grupos independentes. O estudo foi desenhado para detectar uma diferença clínica mínima significativa de 1mm no RR, utilizando α= 0,05 e com um poder de 80%, sendo que a hipótese sigma por grupo foi de 0,9 mm, obtidas a partir de estudos prévios do Aichelmann-Reidy et al. (2001) e McGuire & Nunn (2003). Dessa forma, o cálculo amostral resultou em mínimo de 14 pacientes por grupo, ou seja, um total de 28 sujeitos para a pesquisa. Para compensar uma possível perda de sujeitos de 20% no acompanhamento após 6 meses, foi estabelecido um mínimo de 16 indivíduos por grupo, em total de 32 pacientes, para a pesquisa.

# 4.6 RANDOMIZAÇÃO DA AMOSTRA

A randomização da amostra foi realizada por um estatístico independente, que conduziu uma aleatorização simples feita no programa Excel (Office 2010), para a

escolha de qual paciente iria receber o ETCS ou MC. Cada paciente recebeu um envelope pardo com seu nome e dentro com seu respectivo grupo e tratamento. O cirurgião só teve acesso aos envelopes no decorrer da cirurgia, após o preparo do leito receptor.

# 4.7 CALIBRAÇÃO DOS EXAMINADORES

A calibração dos examinadores foi realizada para os parâmetros de AR, AMC e PS. Três examinadores (RF, ESC, TJS) fizeram as mensurações em 3 pacientes não envolvidos na pesquisa, estes pacientes foram reavaliados em 4 e 8 dias. Um total de 18 sítios/defeitos foram avaliados em 3 tempos e aplicados ao teste de Coeficiente de correlação intraclasse (CCI).

## 4.8 PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS

As intervenções cirúrgicas foram realizadas por um único cirurgião especialista (RCM), que não participou da randomização dos pacientes e nem dos exames nos pós-operatórios. As cirurgias foram realizadas mediante anestesia local (Articaína 1:100 4%), em seguida, as incisões foram feitas com lâminas 15C (Swann-Morton®). Inicialmente nas áreas receptoras, foram realizadas incisões oblíquas, da junção cemento-esmalte até a margem gengival do dente adjacente, e incisões intrasulculares nos defeitos de recessões gengivais com o objetivo de desenhar papilas cirúrgicas. As papilas entre os incisivos centrais foram tunelizadas conforme descrição da técnica. As papilas anatômicas foram desepitelizadas para a adaptação das papilas cirúrgicas e correto posicionamento coronal do retalho. O retalho preconizado foi de espessura total até a altura da junção mucogengival para preservar maior espessura de retalho, o qual foi deslocado sobre a superfície radicular desnuda. Na porção mais apical, o retalho foi realizado com espessura parcial e posteriormente deslocado coronalmente (Zucchelli & DeSanctis, 2000). Com o uso de curetas periodontais, foi realizado um debridamento mecânico das raízes, previamente a estabilização do ETCS ou MC. Quando necessário, foram realizadas regularizações na superfície radicular através de brocas diamantadas em alta rotação, respeitando a anatomia de

cada dente. No grupo controle, o ETCS foi removido do palato através da técnica da lâmina dupla (Harris, 1997), com um bisturi de lâmina dupla de 1,5mm de distância entre as lâminas, e respeitando a margem de segurança de 1mm a 1,5mm da margem gengival dos dentes. Nos casos de palatos mais rasos e impossibilidade de captação do tamanho adequado do enxerto, utilizou-se a técnica de incisão única para remoção do enxerto, e sua espessura foi mensurada na bancada cirúrgica, afim de se estabelecer um padrão de 1,5mm de espessura. Esta técnica permite uma uniformidade do enxerto, com espessura padronizada de 1,5mm. Após a obtenção do enxerto, a parte epitelial do mesmo foi removida para posterior estabilização do enxerto ao leito receptor. No grupo teste foi utilizado a matriz MG que, por sua vez, foi recortada para melhor adaptação ao leito receptor. O ETCS e MG foram estabilizados com suturas ancoradas nas papilas na altura da JCE. O retalho foi deslocado coronalmente por suturas suspensórias em dente, sendo estabilizado a pelo mesmo 2 mm coronal a JCE (Fio de sutura nylon 5-0 Ethicon®). O passo a passo da técnica cirúrgica de ambos os grupos está exemplificado pelas figuras 3 e 4. As suturas foram removidas em 15 dias após a cirurgia. Após o procedimento cirúrgico, os pacientes receberam instruções sobre os cuidados pós-operatórios verbalmente e também por escrito. Durante este período, eles também foram orientados a não escovar os dentes na área tratada. Para analgesia no pós-operatório, foi prescrito dipirona sódica de 1g, de 8 em 8 horas, na presença de dor. A prescrição de antibióticos no pós-operatório foi baseada em estudos que objetivaram a comparação de um biomaterial com o ETCS, para o RR (BARROS, et al., 2005; CARDAROPOLI, et al., 2012), sendo prescrito a Amoxicilina 500mg, a cada 8 horas, por 7 dias. Em relação aos antiinflamatórios, foi prescrito a Dexametasona 4mg, 2 comprimidos antes da cirurgia e um AINE de 12 em 12 horas por 2 dias. Todos os pacientes foram acompanhados semanalmente durante 4 semanas, e nos períodos de 3 e 6 meses.

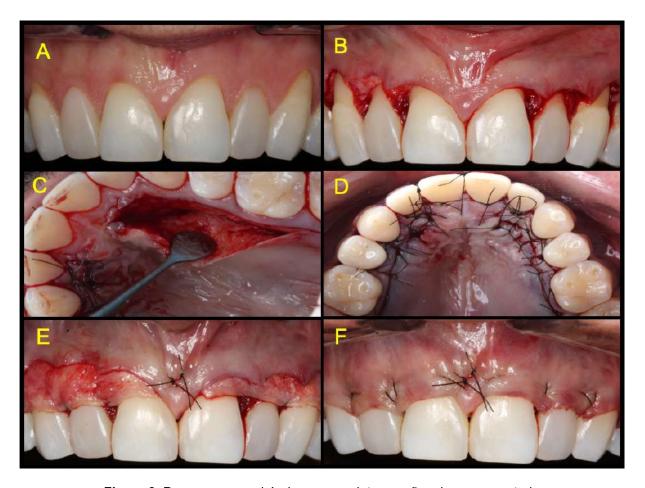


Figura 3: Passo a passo cirúrgico para as intervenções do grupo controle

**A-** Aspecto inicial; **B-** Incisões oblíquas com manutenção da papila central de acordo com Zucchelli & DeSanctis, 2000; Elevação do retalho total-parcial, desepitelização das papilas anatômicas e tunelização da papila central; **C-** Remoção do tecido conjuntivo do palato, da distal do primeiro molar até a distal do canino. A remoção do enxerto foi realizada através do bisturi de lâmina dupla com espaçamento 1,5mm ou por meio da técnica de incisão única; **D-** Síntese das áreas doadoras do palato; **E-** Estabilização do ETCS na altura da JCE por meio de suturas simples em papilas e suturas compressivas periosteais; **F-** Retalho avançado coronalmente e estabilizado de 1mm a 2mm além da JCE, através de suturas suspensórias.

Figura 4: Passo a passo cirúrgico para as intervenções do grupo teste

A- Aspecto inicial;
 B- Incisões oblíquas com manutenção da papila central de acordo com Zucchelli & DeSanctis, 2000;
 C- Elevação do retalho total-parcial, desepitelização das papilas anatômicas e tunelização da papila central;
 D- Debridamento da superfície radicular e recorte ao meio da matriz MC;
 E- Estabilização da matriz MC na altura da JCE através de suturas simples em papilas;
 F- Retalho avançado coronalmente e estabilizado de 1mm a 2mm além da JCE, através de suturas suspensórias.

#### 4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A estatística descritiva foi realizada para sintetizar os dados registrados nas avaliações inicial e final. Valores percentuais e o teste de correlação de Spearman foram utilizados para as avaliações e descrição dos dados demográficos. A análise estatística dos parâmetros clínicos comparou os valores iniciais com os valores dos períodos experimentais (3 e 6 meses). As amostras não apresentaram distribuição normal entre os grupos através do teste de Shapiro-Wilk. Portanto, foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney para comparação entre os grupos e o teste de Friedman para comparação entre os grupos nos tempos de avaliação. O nível de

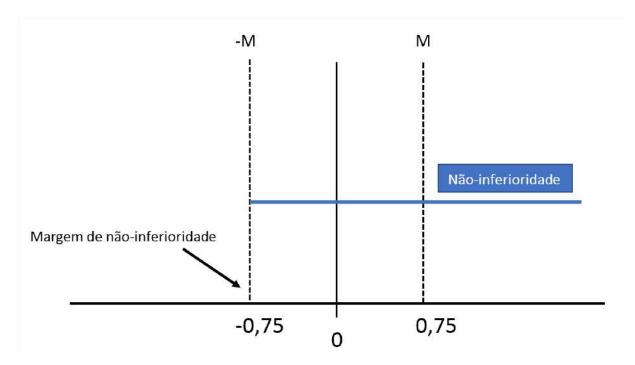
significância adotado foi de 5% (p<0,05). Por se tratar de um estudo de nãoinferioridade, e não paramétrico, o intervalo de confiança (95%) foi adotado para avaliar os resultados de acordo com a margem de não inferioridade. Como a diferença mínima significativa entre os grupos era de 1mm, a margem de não-inferioridade foi estabelecida e as análises de cada parâmetro clínico foram avaliadas de acordo com o intervalo de confiança (Figura 5). A figura 5 apresenta a margem de não inferioridade estabelecida, evidenciando que os intervalos de confiança que se situarem a direita da margem de não-inferioridade representam os resultados que obtiveram uma relevância clínica de não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle para cada desfecho clínico avaliado. Os valores dos intervalos de confiança que situarem totalmente à esquerda da margem de não-inferioridade não representam necessariamente um resultado de inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle. Estes resultados são denominados como inconclusivos, pois o desenho de estudo da presente pesquisa é sensível para a detecção de não-inferioridade apenas. É importante ressaltar que o valor de P (<0,05) pode apresentar diferença estatística entre os grupos, todavia, não necessariamente essa diferença será relevante clinicamente. Dessa forma, a análise do intervalo de confiança (valores mínimos e máximos) para cada desfecho é a ferramenta mais confiável de se apresentar os resultados que foram clinicamente relevantes mostrando ou não a não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle. A comparação entre os grupos teste e controle para o RRC foi realizada por meio do teste Qui-Quadrado.

#### 4.9.1 Comparação entre grupos de acordo com o fenótipo gengival

Para a comparação entre os grupos classificados de acordo com o fenótipo gengival, o teste de normalidade Shapiro-Wilk foi inicialmente aplicado, mostrando uma distribuição não-normal. Dessa forma, foram utilizados os testes não paramétricos de Mann-Whitney e Teste Friedman, para os desfechos primário e secundários, na comparação entre os grupos: TFF x CFF, TFE x CFE, TFF x TFE, CFF x CFE, TFF x CFF. O intervalo de confiança de 95% foi utilizado para estabelecer a relevância clínica de não-inferioridade dos grupos com FF em relação aos grupos com FE.

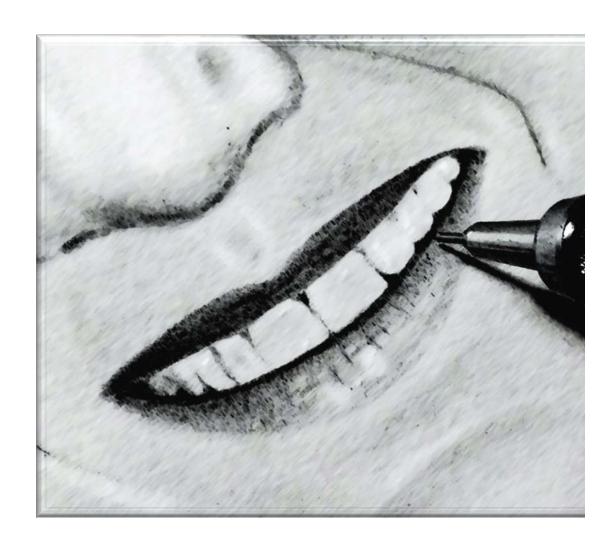
# 4.9.2 Análise dos dados qualitativos

A comparação entre os grupos para avaliação das dimensões do OHIP-14 foi realizada através do teste de Mann-Whitney U. Para comparação entre os períodos de avaliação do OHIP-14 utilizou-se o teste de Friedman. Para a análise de dor, estética, capacidade de mastigação e escovação utilizou-se o teste de Mann-Whitney U para comparar os dados das escalas VAS entre os grupos, e o teste de Friedman para a comparação entre os tempos. O teste de Spearman foi utilizado para determinar a correlação entre as variáveis de tempo cirúrgico, quantidade de anestésicos e analgésicos utilizados.



**Figura 5:** Esquema indicando a característica de um resultado de não-inferioridade através da margem de não-inferioridade

Os limites mínimo e máximo (-M/M) da diferença mínima entre os grupos de 1mm mostram que todo intervalo de confiança que estiver situado inteiramente à direita de -M representa uma relevância clínica de não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle. Resultados totalmente à esquerda de -M não indicam necessariamente inferioridade, sendo classificados como inconclusivos.



5

# RESULTADOS

### **5 RESULTADOS**

# 5.1 RECRUTAMENTO E DADOS DEMOGRÁFICOS DA POPULAÇÃO

A figura 6 apresenta o fluxograma da pesquisa. Foram avaliados um total 478 pacientes para elegibilidade do estudo, sendo que apenas 39 pacientes se enquadraram nos critérios de inclusão da pesquisa. A alocação cega entre os grupos resultou em 19 pacientes para o grupo controle e 20 pacientes para o grupo teste. 18 pacientes do grupo controle receberam a intervenção cirúrgica, pois um paciente apresentou glicemia alta (310mg/dL) e se recusou a obter tratamento para a controle da diabetes descompensada. Todos os 20 participantes do grupo teste receberam a intervenção cirúrgica. Nas avaliações de pós-operatório, 2 pacientes do grupo controle foram excluídos da pesquisa: um paciente sofreu queda na primeira semana de pós-operatório atingindo a área operada, e o outro paciente não compareceu aos pós-operatórios de 3 e 6 meses devido ao isolamento social da pandemia COVID-19. Todos os 20 pacientes do grupo teste compareceram aos pós-operatórios.

Dos 36 pacientes participantes da pesquisa, 10 eram do sexo masculino (27,7%) e 26 do sexo feminino (72,3%), com idade média de  $37,3\pm9,5$  (20 a 56 anos). O grau de escolaridade mostrou que 7 (19,4%) pacientes possuíam pós-graduação, 10 (27,7%) pacientes possuíam ensino superior completo, 7 (19,4%) pacientes apresentavam ensino superior incompleto, 11 (30,5%) pacientes apresentavam 2°grau completo e 1 (2,7%) paciente apresentou ensino fundamental completo. Dois (10%) pacientes do grupo teste eram fumantes leves (<10 cigarros/dia) e zero pacientes do grupo controle eram fumantes (Tabela 1).

#### 5.2 PARÂMETROS CLÍNICOS NO PERÍODO INICIAL

O resultado do teste de coeficiente de correlação Intraclasse (CCI), para a calibração dos examinadores cego, mostrou calibração satisfatória com CCI>0,75. Através do teste de normalidade Shapiro-Wilk foi observado uma heterogeneidade dos parâmetros clínicos entre os grupos (p=0,001). Dessa forma, a comparação se

deu através do teste não-paramétrico de Mann-Whitney U. Seguindo o modelo de estudo de Não-inferioridade e análises não-paramétricas, as comparações entre os grupos foram realizadas através do intervalo de confiança (95%) (valor mínimo), levando-se em consideração a margem de inferioridade previamente estabelecida (figura 5). Dessa forma, a relevância clínica de não-inferioridade foi estabelecida através do intervalo de confiança em relação a margem de não-inferioridade, e não pelo valor de P (p<0,05). A tabela 2 apresenta a comparação dos desfechos clínicos avaliados no período inicial entre os grupos. O desfecho primário de redução da AR apresentou diferença estatística entre os grupos (p<0,001), todavia, essa diferença não foi clinicamente relevante (-0,67/-0,33), apresentando a não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle. No período inicial, todos os outros parâmetros também apresentaram não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle (Tabela 2).

Tabela 1: Dados demográficos da pesquisa

Dados demográficos	Teste (n=20)	Controle (n=16)	Total
Gênero (%)			
Homens	6 (16,6%)	4 (11,1%)	10 (27,7%)
Mulheres	14 (38,8%)	12 (33,3%%)	26 (72,3%)
Idade (anos) (média/DP)	36,2 ± 11,04	39,1 ± 6,60	37,3 ± 9,57
Grau de escolaridade n (%)			
Pós-graduação	1 (2,7%)	6 (16,6%)	7 (19,4%)
Superior completo	6 (16,6%)	4 (11,1%)	10 (27,7%)
Superior incompleto	3 (8,3%)	4 (11,1%)	7 (19,4%)
2° grau completo	9 (45%)	2 (5,5%)	11 (30,5%)
Ensino fundamental	1 (5%)	0	1 (2,7%)
Fumantes (%) (leve)	2 (5,5%)	0	2 (5,5%)

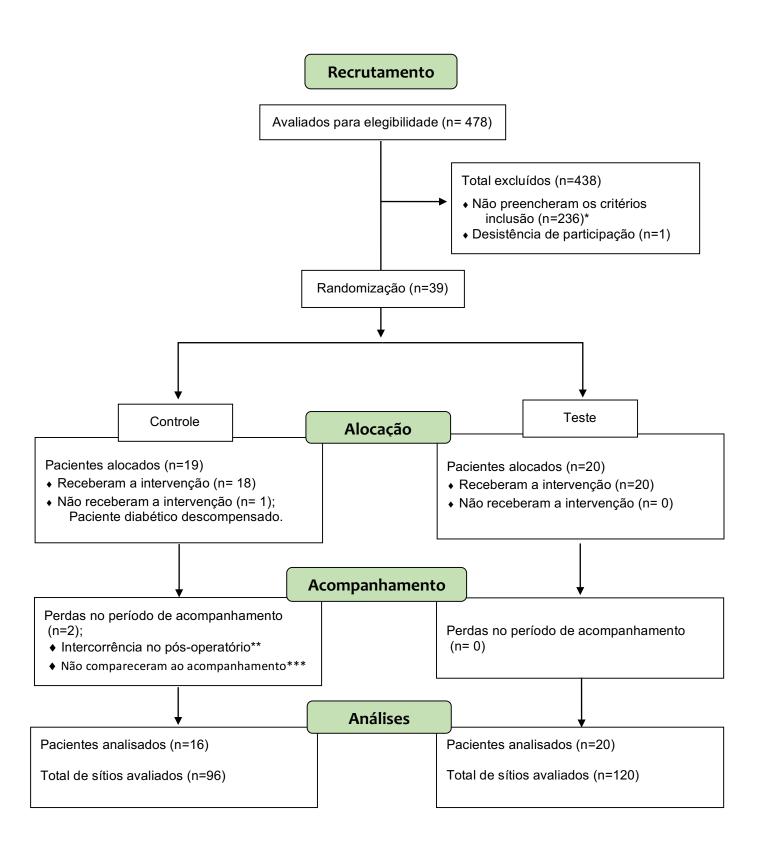


Figura 6: Fluxograma da pesquisa

Tabela 2- Teste de Mann-Whitney U na comparação entre os grupos controle e teste no período baseline

			Méd	lia/DP	Intervalo de c	onfiança 95%	
Desfecho	N	Р	Teste (n=120)	Controle (n=96)	Mínimo	Máximo	Relevância clínica
PS	216	0,034	2,12 ± 0,59	1,96 ± 0,54	0,000	0,330	Não inferior
AR	216	< 0,001	1,06 ± 0,80	1,61 ± 1,08	-0,670	-0,330	Não inferior
NIC	216	0,065	3,20 ± 0,92	3,52 ± 1,15	-0,660	0,000	Não i <b>n</b> ferior
LR	216	0,362	3,07 ± 1,29	3,31 ± 1,63	-1,000	0,000	Não inferior
АМС	216	0,257	4,32 ± 2,30	3,85 ± 1,89	-0,000	1,000	Não inferior
EMC	216	< 0,001	1,14 ± 0,38	0,77 ± 0,34	0,260	0,470	Não inferior

PS: profundidade de sondagem; AR: altura da recessão; NIC: nível de inserção clínica; LR: largura da recessão; AMC: altura da mucosa ceratinizada; EMC: espessura da mucosa ceratinizada. Nível de significância p<0,05

Todos os desfechos avaliados apresentaram não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle, pois os valores mínimos do intervalo de confiança não foram menores que o valor da margem de não-inferioridade (0,75). O desfecho AMC apresentou o limite máximo do intervalo de confiança maior que a margem de superioridade. Porém, por se tratar de um estudo de não-inferioridade não se pode afirmar que exista alguma superioridade do grupo teste em relação ao grupo controle.

# 5.3 ANÁLISE DOS PARÂMETROS CLÍNICOS NOS PERÍODOS DE AVALIAÇÃO PÓS-INTERVENÇÃO

Os resultados dos desfechos avaliados foram analisados por meio da redução do período inicial para os períodos de 6 meses (bsl-6m), de 3 meses (bsl-3m) e de 3 meses para 6 meses (3m-6m), dessa forma verificou-se o ganho e a perda de cada desfecho.

# 5.3.1 Comparação entre os períodos de avaliação de cada grupo

A tabela 3 apresenta a comparação entre os períodos de avaliação de cada grupo, por meio do teste de Friedman (p<0,05), para cada parâmetro clínico. Em relação ao desfecho primário de redução da AR, os resultados mostram que o grupo controle obteve em média 1,61±1,08 no período inicial, 0,36 ± 0,60 no período de 3 meses e 0,33 ± 0,61 no período de 6 meses. Já o grupo teste obteve, em média, 1,06  $\pm$  0,80 no período inicial, 0,39  $\pm$  0,51 no período de 3 meses e 0,38  $\pm$  0,49 no período de 6 meses. Estes resultados apresentam significante redução da AR do baseline para os períodos de 3 e 6 meses (p<0,01). Entretanto, do período de 3 para 6 meses não houve diferença estatística para ambos grupos controle (p=0.05) e teste (p=0.17). De forma semelhante, os desfechos secundários PS, NIC, LR e AMC apresentaram diferença estatística (p<0,05) nos períodos bsl-3m e bsl-6m, sem diferença significante no período de 3m-6m, para ambos os grupos (tabela 3). Todavia, para o desfecho EMC, o grupo controle apresentou diferença estatística no período de 3m-6m (1,01 ± 0,34 / 1,07 ± 0,34) mostrando um aumento significativo de espessura da mucosa ceratinizada após 6 meses de avaliação (p<0,001). O mesmo não ocorreu no grupo teste, mostrando que não houve diferença estatística no período de 6 meses (p>0,05).

#### 5.3.2 Comparação entre os grupos nos períodos de avaliação

A tabela 4 sumariza os resultados dos desfechos clínicos na comparação entre os grupos, em todos os períodos de avaliação. Em relação a avaliação do desfecho clínico primário de redução da AR, no período de 3 meses, os resultados mostraram superioridade estatística (p<0,001) do grupo controle (1,25 ± 1,03) em relação ao grupo teste (0,67 ± 0,61) (tabela 4). Entretanto, esta diferença não se apresentou clinicamente relevante, pois o valor mínimo do intervalo de confiança (-0,67) foi maior que a margem de não-inferioridade (-0,75), mostrando a não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle. Os resultados do período de 6 meses foram semelhantes, apresentando diferença estatística (p<0,001) entre os grupos controle (1,28 ± 1,05) e teste (0,68 ± 0,61), porém essa diferença também não foi relevante clinicamente (-0,66), mostrando a não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle.

Em relação aos parâmetros clínicos secundários (PS, NIC, LR, AMC e EMC), não houve diferença estatística entre os grupos para o desfecho de PS, em ambos os períodos de 3 e 6 meses (p=0.824/p=0.109), conforme presentes na tabela 4. Já no período de 3 meses para 6 meses, o grupo teste apresentou superioridade estatística (p=0,002), mostrando menor PS para o grupo teste  $(-0,05\pm0,48)$  em relação ao grupo controle (0,05 ± 0,16). Para o desfecho secundário NIC, houve diferença estatística entre os grupos, nos períodos de 3 e 6 meses (<0,001). O grupo teste apresentou maior redução de NIC, tanto no período de 3 meses (0,78±0,78) quanto no período de 6 meses (0,81±0,86), em relação grupo controle (1,44±1,17/1,46±1,18). Ambos os desfechos de PS e NIC, em todos os períodos de avaliação, mostraram uma relevância clínica de não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle. No que diz respeito ao parâmetro de LR, o grupo controle apresentou melhores resultados na diminuição da LR em 3 e 6 meses (2,35±1,65/2,25±2,09), com significância estatística (p<0.001/p=0.004)em relação ao grupo teste (1,53±1,35/1,65±1,36). Para o desfecho de AMC, em todos os períodos de avaliação, não houve diferença estatística entre os grupos (p=0.39/0.42/0.81). Todavia, para ambos os parâmetros de LR e de AMC, nos períodos de bsl-3m e bsl-6m, não foi possível observar a não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle, pois o valor mínimo do intervalo de confiança (-1) foi menor que a margem de nãoinferioridade (-0,75), sendo categorizado como um resultado inconclusivo (tabela 4). Quando avaliado o desfecho EMC, os resultados mostram que não houve diferença estatística entre o grupo controle (-0,21±0,16) e o grupo teste (-0,24 ± 0,21), do período inicial para 3 meses (p=0.08), mostrando que ambos os grupos ganharam EMC em relação ao período inicial. Entretanto, nos períodos de bsl-6m e 3m-6m houve diferença significante (p<0,001), mostrando que o grupo controle obteve maior ganho de EMC em 6 meses ( $-0.30 \pm 0.17$ ) em relação ao grupo teste ( $-0.21 \pm 0.15$ ). Todavia, essa diferença não foi clinicamente relevante, pois o grupo teste mostrou o resultado de não-inferioridade em relação ao grupo controle por meio dos valores mínimos dos intervalos de confiança 0,02 e 0,00 (tabela 4). A figura 7 apresenta os períodos inicial (a), 3 meses (b) e 6 meses (c) do grupo controle (1) e do grupo teste (2).

Tabela 3- Comparação entre os períodos de avaliação para cada desfecho clínico

	Compara	ação entre os tempos de	avaliação
-		Teste (n=120)	Controle (n=96)
Desfecho	Tempo	média ± DP	média ± DP
	bsl	2,12 ± 0,59a	1,97 ± 0,54ª
PS	3m	1,94 ± 0,65 <sup>b</sup>	1,75 ± 0,50 <sup>b</sup>
	6m	2,00 ± 0,55 <sup>b</sup>	1,70 ± 0,50 <sup>b</sup>
	bsl	1,06 ± 0,80°	1,61 ± 1,08 <sup>a</sup>
AR	3m	0,39 ± 0,51 <sup>b</sup>	0,36 ± 0,60 <sup>b</sup>
	6m	0,38 ± 0,49 <sup>b</sup>	0,33 ± 0,61 <sup>b</sup>
	bsl	3,20 ± 0,92ª	3,52 ± 1,15ª
NIC	3m	2,41 ± 0,77 <sup>b</sup>	2,08 ± 0,83 <sup>b</sup>
	6m	$2,38 \pm 0,74^{b}$	2,06 ± 0,86 <sup>b</sup>
	bsl	3,07 ± 1,29ª	3,31 ± 1,63ª
LR	3m	1,54 ± 1,47 <sup>b</sup>	0,95 ± 1,32 <sup>b</sup>
	6m	1,42 ± 1,41 <sup>b</sup>	1,06 ± 1,61 <sup>b</sup>
	bsl	4,32 ± 2,30 <sup>a</sup>	3,85 ± 1,90°
AMC	3m	5,40 ± 2,17 <sup>b</sup>	4,85 ± 2,42 <sup>b</sup>
	6m	5,48 ± 2,15 <sup>b</sup>	4,93 ± 2,40b
	bsl	1,14 ± 0,38a	0,77 ± 0,34 <sup>a</sup>
EMC	3m	1,35 ± 0,38 <sup>b</sup>	1,01 ± 0,34 <sup>b</sup>
	6m	1,35 ± 0,38 <sup>b</sup>	1,08 ± 0,34°

Letras diferentes representam diferença estatística entre os tempos dentro de cada grupo. Letras iguais representam ausência de significância estatística.

DP: desvio padrão; PS: profundidade de sondagem; AR: altura da recessão; NIC: nível de inserção clínica; LR: largura da recessão; AMC: altura da mucosa ceratinizada; EMC: espessura da mucosa ceratinizada; bsl: período inicial; 3m: 3 meses; 6m: 6 meses.

Teste de Mann-Whitney U intergrupos e teste de Friedman para os tempos Nível de significância de p<0,05.

Tabela 4- Teste de Mann-Whitney U na comparação entre os grupos controle e teste na redução dos tempos

9			Médi	a / DP	Intervalo de o	confiança 95%	
Desfecho	Tempo	P	Teste	Controle	Mínimo	Máximo	Relevância clínica
	bsl-3m	0,824	$0,18 \pm 0,76$	0,21 ± 0,48	-0,010	0,009	Não inferior
PS	bsl-6m	0,109	$0,12 \pm 0,68$	0,26 ± 0,46	-0,330	0,000	Não inferior
	3m-6m	0,002	-0,05 ± 0,48	$0,05 \pm 0,16$	-0,000	-0,000	Não inferior
	bsl-3m	<,001	0,67 ± 0,61	1,25 ± 1,03	-0,670	-0,329	Não inferior
AR	bsl-6m	<,001	0,68 ± 0,61	1,28 ± 1,05	-0,669	-0,329	Não inferior
	3m-6m	0,333	0,01 ± 0,06	$0,02 \pm 0,11$	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	<,001	0,78 ± 0,78	1,44 ± 1,17	-0.670	-0,330	Não inferior
NIC	bsl-6m	<,001	$0.81 \pm 0.86$	1,46 ± 1,18	-0,670	-0,329	Não inferior
	3m-6m	0,095	0,03 ± 0,49	0,02 ± 0,42	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	<,001	1,53 ± 1,35	2,35 ± 1,65	-1,000	-0,000	Inconclusivo
LR	bsl-6m	0,004	1,65 ± 1,36	2,25 ± 2,09	-1,000	-0,000	Inconclusivo
	3m-6m	0,078	0,11 ± 0,47	-0,10 ± 1,14	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	0,396	-1,08 ± 1,85	-1,00 ± 2,09	-1,000	0,000	Inconclusivo
AMC	bsl-6m	0,420	-1,15 ± 1,84	-1,07 ± 2,08	-1,000	0,000	Inconclusivo
	3m-6m	0,814	-0,07 ± 0,48	-0,07 ± 0,52	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	0,085	-0,21 ± 0,16	-0,24 ± 0,21	-0,000	0,090	Não inferior
EMC	bsl- 6m	<,001	-0,21 ± 0,15	-0,30 ± 0,17	0,029	0,100	Não inferior
	3m-6m	<,001	0,00 ± 0,05	-0,06 ± 0,12	0,000	0,040	Não inferior

DP: desvio padrão; PS: profundidade de sondagem; AR: altura da recessão; NIC: nível de inserção clínica; LR: largura da recessão; AMC: altura da mucosa ceratinizada; EMC: espessura da mucosa ceratinizada; bsl-3m: redução do período inicial para 3 meses; bsl-6m: 3 meses; 6m: redução do período inicial para 6 meses; 3m-6m: redução do período de 3 meses para o de 6 meses.

Teste de Mann-Whitney U, *p*<0,05.



Figura 7: Aspecto inicial e pós-operatórios de 3 e 6 meses para o grupo controle e teste

1- Grupo controle (ETCS); 2- Grupo teste (MC); a- Aspecto no período inicial; b- Aspecto no pósoperatório de 3 meses; c- Aspecto no pósoperatório de 6 meses.

# **5.4 ANÁLISE QUALITATIVA**

#### 5.4.1 Comparação entre grupos divididos pelo fenótipo gengival

Dos 216 sítios tratados na presente pesquisa, 117 (54%) possuíam fenótipo fino (EMC≤1mm) e 99 (46%) apresentaram fenótipo espesso (EMC>1mm), na avaliação do período inicial. Em relação a comparação entre os grupos controle e teste com o mesmo fenótipo gengival, obtemos TFF x CFF e TFE x CFE (tabelas 5 e 6). A tabela 5 demonstra os resultados de todos 117 dentes com FF que foram tratados no grupo controle (69 sítios) e no grupo teste (48 sítios). Para o desfecho de PS, apenas o período de 6 meses apresentou diferença estatística entre TFF x CFF, resultando em uma maior redução da PS para o grupo controle (0,30 ± 0,50) em relação ao teste (0,03 ± 0,60). O parâmetro EMC obteve resposta semelhante no período de 3m-6m, percebeu-se maior ganho de EMC para o grupo controle (-0,05 ± 0,09), sendo

significativamente superior ao teste (-0,01 ± 0,05). Apesar da superioridade estatística do grupo controle para os desfechos de PS e EMC, ambos mostraram que essa superioridade não era clinicamente relevante, mostrando a não-inferioridade do grupo teste em relação ao controle (-0,34/-0,00). Para o parâmetro NIC, o grupo controle foi estatisticamente significante superior nos períodos de 3 meses (1,63 ± 1,18) e de 6 meses  $(1,65 \pm 1,20)$ , em relação ao grupo teste  $(0,84 \pm 0,72 / 0,92 \pm 0,88)$ . Além disso, os intervalos de confiança mostraram valores menores que a margem de nãoinferioridade de 0,75, apresentando uma relevância clínica inconclusiva sobre a nãoinferioridade do grupo teste. Resultados semelhantes foram observados para o desfecho LR em 3 meses, com médias de 2,53 ± 1,65 para o grupo controle e 1,75 ± 1,56 para o teste. Estes resultados apresentam superioridade estatística para o grupo controle (p=0,03), além de mostrar que o grupo teste falhou em apresentar a relevância clínica de não-inferioridade (-1). Apesar de não ter apresentado diferença estatística (p=0.06), o grupo teste no período de 6meses para LR, falhou em mostrar a não-inferioridade em relação ao grupo controle (-1). Para o parâmetro AMC, o grupo teste apresentou os melhores resultados em todos os períodos (-1,33 ± 1,93/-1,37 ±  $1,93/-0,04 \pm 0,50$ ), em relação ao grupo controle (-0,88 ± 1,97/-1,01 ± 1,94/-0,13± 0,56), porém sem significância estatística (p<0,05). Entretanto, nos períodos de 3 e 6 meses, o grupo teste apresentou um resultado inconclusivo para a relevância clínica (-1/-1).

Tabela 5- Comparação entre os grupos controle e teste na redução dos tempos para os sítios com fenótipo gengival fino

FF				Méd	ia / DP	Intervalo de	confiança 95%	
Desfecho	Tempo	N	р	Teste (n=48)	Controle (n=69)	Mínimo	Máximo	Relevância clínica
	bsl-3m	117	0,075	$0,04 \pm 0,63$	0,26 ± 0,53	-0,340	0,000	Não inferior
PS	bsl-6m	117	0,030	$0,03 \pm 0,60$	0,30 ± 0,50	-0,340	-0,000	Não inferior
	3m-6m	117	0,129	-0,01 ± 0,42	0,04 ± 0,16	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	117	0,078	0,90 ± 0,67	1,35 ± 1,08	-0,660	0,000	Não inferior
AR	bsl-6m	117	0,063	$0,91 \pm 0,68$	1,37 ± 1,09	-0,670	0,000	Não inferior
	3m-6m	117	0,699	$0,01 \pm 0,06$	0,02 ± 0,11	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	117	< 0,001	0,84 ± 0,72	1,63 ± 1,18	-1,000	-0,330	Inconclusivo
NIC	bsl-6m	117	< 0,001	0,92 ± 0,88	1,65 ± 1,20	-1,000	-0,330	Inconclusivo
	3m-6m	117	0,417	0,08 ± 0,56	0,01 ± 0,47	-0,000	0,000	Não inferior
	bsI-3m	117	0,032	1,75 ± 1,56	2,53 ± 1,65	-1,000	-0,000	Inconclusivo
LR	bsl-6m	117	0,061	1,83 ± 1,52	2,34 ± 2,26	-1,000	0,000	Inconclusivo
	3m-6m	117	0,100	0,08 ± 0,27	-0,18 ± 1,32	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	117	0,081	-1,33 ± 1,93	-0,88 ± 1,97	-1,000	0,000	Inconclusivo
AMC	bsl-6m	117	0,155	-1,37 ± 1,93	-1,01 ± 1,94	-1,000	0,000	Inconclusivo
	3m-6m	117	0,294	-0,04 ± 0,50	-0,13±0,56	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	117	0,383	-0,23 ± 0,17	-0,25 ± 0,16	-0,000	0,100	Não inferior
EMC	bsl- 6m	117	0,060	-0,25 ± 0,17	-0,30 ± 0,16	-0,000	0,100	Não inferior
	3m-6m	117	0,009	-0,01 ± 0,05	-0,05 ± 0,09	0,000	0,000	Não inferior

FF: fenótipo gengival fino; DP: desvio padrão; PS: profundidade de sondagem; AR: altura da recessão; NIC: nível de inserção clínica; LR: largura da recessão; AMC: altura da mucosa ceratinizada; EMC: espessura da mucosa ceratinizada; bsl-3m: redução do período inicial para 3 meses; bsl-6m: 3 meses; 6m: redução do período inicial para 6 meses; 3m-6m: redução do período de 3 meses para o de 6 meses.

Teste de Mann-Whitney U, com significância de *p*<0,05.

Tabela 6- Comparação entre os grupos controle e teste na redução dos tempos para os sítios com fenótipo gengival espesso

FE				Méd	lia / DP	Intervalo de o	confiança 95%	-
Desfecho	Tempo	N	р	Teste (n=72)	Controle (n=27)	Mínimo	Máximo	Relevância clínica
	bsl-3m	99	0,161	$0,26 \pm 0,83$	0,08 ± 0,32	-0,000	0,340	Não inferior
PS	bsl-6m	99	0,946	$0,18 \pm 0,73$	$0,14 \pm 0,29$	-0,329	0,329	Não inferior
	3m-6m	99	0,015	-0,08 ± 0,52	0,06 ± 0,16	-0,029	-0,000	Não inferior
	bsl-3m	99	0,032	0,51 ± 0,52	0,99 ± 0,87	-0,669	-0,000	Não inferior
AR	bsl-6m	99	0,024	0,53 ± 0,52	1,03 ± 0,90	-0,669	-0,000	Não inferior
	3m-6m	99	0,203	0,01 ± 0,06	0,03 ± 0,10	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	99	0,453	0,74 ± 0,83	0,95 ± 1,01	-0,660	0,330	Não inferior
NIC	bsl-6m	99	0,435	0,74 ± 0,85	0,98 ± 1,01	-0,659	0,330	Não inferior
	3m-6m	99	0,196	$0.00 \pm 0.44$	0,03 ± 0,28	-0,009	0,000	Não inferior
	bsl-3m	99	0,206	1,38 ± 1,19	1,88 ± 1,57	-0,999	0,000	Inconclusivo
LR	bsl-6m	99	0,242	1,52 ± 1,25	2,00 ± 1,56	-0,999	0,000	Inconclusivo
	3m-6m	99	0,892	0,13 ± 0,56	0,11 ± 0,42	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	99	0,795	-0,91 ± 1,79	-1,29 ± 2,38	-0,999	0,999	Inconclusivo
AMC	bsl-6m	99	0,748	-1,01 ± 1,78	-1,22 ± 2,45	-0,999	1,000	Inconclusivo
	3m-6m	99	0,101	-0,09 ± 0,47	0,07 ± 0,38	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	99	0,334	-0,19 ± 0,14	-0,21 ± 0,30	-0,020	<b>0,10</b> 0	Não inferior
EMC	bsl- 6m	99	0,006	-0,18 ± 0,13	-0,30 ± 0,20	0,020	0,159	Não inferior
	3m-6m	99	< 0,001	$0.01 \pm 0.04$	-0,08 ± 0,19	0,000	0,100	Não inferior

FE: fenótipo gengival espesso; DP: desvio padrão; PS: profundidade de sondagem; AR: altura da recessão; NIC: nível de inserção clínica; LR: largura da recessão; AMC: altura da mucosa ceratinizada; EMC: espessura da mucosa ceratinizada; bsl-3m: redução do período inicial para 3 meses; bsl-6m: 3 meses; 6m: redução do período inicial para 6 meses; 3m-6m: redução do período de 3 meses para o de 6 meses. Teste de Mann-Whitney U, com significância de p<0,05.

A mesma comparação foi realizada para os dentes que possuíam FE (n=99). A tabela 6 sumariza todos resultados da comparação entre os grupos controle e teste para os sítios com FE. O grupo controle apresentou significante redução da AR nos períodos de bsl-3m (p=0,03) e bsl-6m (p=0,02), e no período de 3m-6m (p=0,01) para o desfecho de PS, em relação ao grupo teste. Além disso, os resultados do grupo controle de ganho de EMC, também foram estatisticamente superiores ao grupo teste. Apesar dessa superioridade estatística nos desfechos supracitados, o grupo teste obteve resultado satisfatório, apresentando uma relevância clínica de não-inferioridade em relação ao grupo controle (-0,02/-0,66/-0,66). Entretanto, para os desfechos LR e AMC, nos períodos de bsl-3m e bsl-6m, o grupo teste falhou em apresentar uma relevância clínica de não-inferioridade em relação ao grupo controle, além de apresentar resultados estatisticamente inferior ao grupo controle, obtendo um resultado inconclusivo (-0,99) (tabela 6).

Outra análise realizada foi a comparação entre os FF e FE, dentro de cada grupo (controle e teste). A tabela 7 apresenta os resultados da comparação entre os grupos CFF (n=69) e CFE (n=27). Para o desfecho primário de redução da AR, não houve diferença estatística entre os grupos CFF e CFE, além disso, o grupo CFF apresentou um resultado de não inferioridade em relação ao grupo CFE (tabela 7). Nos períodos bsl-3 e bsl-6m, para o desfecho NIC, o grupo CFF apresentou em média  $1,63 \pm 1,18/1,65 \pm 1,20$ , e grupo CFE obteve em média  $0,95 \pm 1,01/0,98 \pm 1,01$ . Estes resultados foram significativamente superiores ao grupo CFF. De acordo com os valores do intervalo de confiança (-1/-1), o grupo CFF apresentou uma relevância clínica inconclusiva em relação ao grupo CFE (tabela 7). Para o parâmetro LR, no período de bsl-3m, o grupo CFF apresentou diferença estatística superior ao grupo CFE (*p*=0,04). Apesar de não haver diferença estatística entre CFF e CFE no período de bsl-6m, os valores do intervalo de confiança de LR, para os períodos bsl-3m e bsl-6m, mostraram uma relevância clínica inconclusiva (-1/-1). Para o desfecho AMC, todos os períodos de avaliação mostraram não haver diferença estatística do grupo CFF em relação ao grupo CFE. Entretanto, nos períodos bsl-3m e bsl-6m, o grupo CFF falhou em apresentar a relevância clínica de não-inferioridade (-1/-1).

Tabela 7- Comparação entre os sítios com fenótipo fino e fenótipo espesso, na redução dos tempos, para o grupo controle

Controle	2			Médi	a / DP	Intervalo de o	onfiança 95%	3
Desfecho	Tempo	N	р	FF (n=69)	FE (n=27)	Mínimo	Máximo	Relevância clínica
	bsl-3m	96	0,104	0,26 ± 0,53	0,08 ± 0,32	-0,330	0,000	Não inferior
PS	bsl-6m	96	0,174	0,30 ± 0,50	0,14 ± 0,29	-0,330	0,000	Não inferior
	3m-6m	96	0,837	0,04 ± 0,16	0,06 ± 0,16	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	96	0,168	1,35 ± 1,08	0,99 ± 0,87	-0,670	0,000	Não inferior
AR	bsl-6m	96	0,198	1,37 ± 1,09	1,03 ± 0,90	-0,670	0,000	Não inferior
	3m-6m	96	0,468	0,02 ± 0,11	0,03 ± 0,10	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	96	0,007	1,63 ± 1,18	0,95 ± 1,01	-1,000	-0,320	Inconclusivo
NIC	bsl-6m	96	0,007	1,65 ± 1,20	0,98 ± 1,01	-1,000	-0,329	Inconclusivo
	3m-6m	96	0,835	0,01 ± 0,47	0,03 ± 0,28	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	96	0,049	2,53 ± 1,65	1,88 ± 1,57	-1,000	0,000	Inconclusivo
LR	bsl-6m	96	0,149	2,34 ± 2,26	2,00 ± 1,56	-1,000	0,000	Inconclusivo
	3m-6m	96	0,212	-0,18 ± 1,32	0,11 ± 0,42	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	96	0,718	-0,88 ± 1,97	-1,29 ± 2,38	-1,000	0,999	Inconclusivo
AMC	bsl-6m	96	0,797	-1,01 ± 1,94	-1,22 ± 2,45	-1,000	0,999	Inconclusivo
	3m-6m	96	0,050	-0,13 ± 0,56	0,07 ± 0,38	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	96	0,795	-0,25 ± 0,16	-0,21 ± 0,30	-0,090	0,100	Não inferior
EMC	bsl- 6m	96	0,781	-0,30 ± 0,16	-0,30 ± 0,20	-0,090	0,099	Não inferior
	3m-6m	96	0,439	-0,05 ± 0,09	-0,08 ± 0,19	-0,000	0,000	Não inferior

FF: fenótipo gengival fino; FE: fenótipo gengival espesso; DP: desvio padrão; PS: profundidade de sondagem; AR: altura da recessão; NIC: nível de inserção clínica; LR: largura da recessão; AMC: altura da mucosa ceratinizada; EMC: espessura da mucosa ceratinizada; bsl-3m: redução do período inicial para 3 meses; bsl-6m: 3 meses; 6m: redução do período inicial para 6 meses; 3m-6m: redução do período de 3 meses para o de 6 meses.

Teste de Mann-Whitney U, com significância de *p*<0,05.

A mesma comparação entre os fenótipos gengivais também foi realizada para os sítios do grupo teste e os resultados estão descritos na tabela 8. Para o desfecho de redução da AR, o grupo TFF apresentou resultados estatisticamente superiores ao grupo TFE, nos períodos bsl-3m e bsl-6m (p<0,05). Além disso, o grupo TFF mostrou a relevância clínica de não-inferioridade em relação ao grupo TFE. Para o desfecho AMC nos períodos bsl-3m/bsl-6m, e para o desfecho EMC no período bsl-3m, os resultados mostraram que não houve diferença estatística entre os grupos. Entretanto, o grupo TFF falhou em apresentar a relevância clínica de não-inferioridade em relação ao grupo controle (-1/-1). Já no período 3m-6m o grupo TFF apresentou maior ganho de EMC, sendo estatisticamente superior ao grupo TFE (p=0,009). Além disso, o grupo TFF apresentou uma relevância clínica de não-inferioridade ao grupo TFE (tabela 8).

Tabela 8- Comparação entre os sítios com fenótipo fino e fenótipo espesso, na redução dos tempos, para o grupo teste

Teste				Médi	a / DP	Intervalo de o	confiança 95%	
Desfecho	Tempo	N	р	FF (n=48)	FE (n=72)	Mínimo	Máximo	Relevância clínica
	bsl-3m	120	0,103	0,04 ± 0,63	0,26 ± 0,83	-0,340	0,000	Não inferior
PS	bsl-6m	120	0,327	0, <b>03 ± 0,</b> 60	$0,18 \pm 0,73$	-0,339	0,009	Não inferior
	3m-6m	120	0,380	-0,01 ± 0,42	-0,08 ± 0,52	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	120	0,002	0, <b>90</b> ± 0,67	0,51 ± 0,52	0,000	0,660	Não inferior
AR	bsl-6m	120	0,002	0,91 ± 0,68	0,53 ± 0,52	0,000	0,659	Não inferior
	3m-6m	120	0,994	0,01 ± 0,06	0,01 ± 0,06	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	120	0,321	0,84 ± 0,72	0,74 ± 0,83	-0,010	0,339	Não inferior
NIC	bsl-6m	120	0,190	0,92 ± 0,88	0,74 ± 0,85	-0,009	0,340	Não inferior
	3m-6m	120	0,724	0,08 ± 0,56	0,00 ± 0,44	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	120	0,121	1,75 ± 1,56	1,38 ± 1,19	-0,000	0,999	Não inferior
LR	bsl-6m	120	0,210	1,83 ± 1,52	1,52 ± 1,25	-0,000	1,000	Não inferior
	3m-6m	120	0,955	0,08 ± 0,27	0,13 ± 0,56	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	120	0,064	-1,33 ± 1,93	-0,91 ± 1,79	-1,000	0,000	Inconclusivo
AMC	bsl-6m	120	0,072	-1,37 ± 1,93	-1,01 ± 1,78	-1,000	0,000	Inconclusivo
	3m-6m	120	0,633	$-0,04 \pm 0,50$	-0,09 ± 0,47	-0,000	0,000	Não inferior
	bsl-3m	120	0,561	$-0,23 \pm 0,17$	-0,19 ± 0,14	-0, <b>09</b> 9	0,030	Não inferior
EMC	bsl- 6m	120	0,142	-0,25 ± 0,17	$-0,18 \pm 0,13$	-0,100	0,000	Inconclusivo
	3m-6m	120	0,009	-0,01 ± 0,05	0,01 ± 0,04	-0,000	-0,000	Não inferior

FF: fenótipo gengival fino; FE: fenótipo gengival espesso; DP: desvio padrão; PS: profundidade de sondagem; AR: altura da recessão; NIC: nível de inserção clínica; LR: largura da recessão; AMC: altura da mucosa ceratinizada; EMC: espessura da mucosa ceratinizada; bsl-3m: redução do período inicial para 3 meses; bsl-6m: 3 meses; 6m: redução do período inicial para 6 meses; 3m-6m: redução do período de 3 meses para o de 6 meses.

Teste de Mann-Whitney U, com significância de *p*<0,05.

# 5.5 ANÁLISE DESCRITIVA DOS SÍTIOS QUE OBTIVERAM RECOBRIMENTO RADICULAR COMPLETO

Das 216 RGs tratadas (36 pacientes), o total de 120 RGs eram do grupo teste (56%) e 96 do grupo controle (44%). Em relação ao grupo teste, 42% (n= 50) das RGs obtiveram RRC. Enquanto para o grupo controle, 59% (n=57) das RGs obtiveram RRC. Em relação ao fenótipo gengival, das 216 RGs o total de 117 RGs possuíam FF e 99 RGs possuíam FE, no período inicial. Das RGs com FF, 51% (n=60) das RGs obtiveram RRC e 47% (n=47) das RGs com FE obtiveram RRC. Na comparação entre TFF e CFF, 41,6% (n=20) das RGs apresentaram RRC para o grupo TFF, enquanto que para o grupo CFF, 57,9% (n=40) das RGs obtiveram RRC. Já na comparação entre os grupos TFE e CFE, o grupo CFE apresentou 62,5% (n=17) das RGs com RRC. Enquanto o grupo TFE obteve 41,6% (n=30) de RRC. Os resultados do teste Qui-quadrado mostraram que o grupo controle obteve maior quantidade de sítios com RRC, sendo estatisticamente significante em relação ao grupo teste (p=0,01). Para os sítios com FF e FE, não houve diferença entre os grupos teste e controle tanto para o FF (p=0,08), quanto para o FE (p=0,05).

#### 5.6 DESFECHOS QUALITATIVOS CENTRADOS NO PACIENTE

#### 5.6.1 Impacto na qualidade de vida- OHIP-14

Os resultados da avaliação do questionário OHIP-14 estão descritos na tabela 9. A comparação entre os períodos de avaliação (bsl, 3m e 6m) mostrou uma redução significativa para ambos os grupos controle e teste (p<0,05). Foi possível avaliar que, em todas as dimensões do OHIP-14, valor do período inicial caiu bruscamente para o período de 3 meses, e em ambos os grupos estes valores continuaram a diminuir quando avaliado o período de 6 meses. Para a comparação entre os grupos controle e teste, nas dimensões do OHIP-14, os resultados mostraram médias bem semelhantes entre um grupo e outra, sem diferença estatística, em todas as dimensões do OHIP-14 (p>0,05).

**Tabela 9-** Comparação entre as dimensões do OHIP-14 nos períodos inicial, 3 e 6 meses, e entre os grupos controle e teste

	-	Dimensões do OHIP-14							
Grupo	Tempo	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	OHIP Total
	bsl	0,42 <sup>Aa</sup>	1,68 <sup>Aa</sup>	1,4 <sup>Aa</sup>	0,72 <sup>Aa</sup>	1,03 <sup>Aa</sup>	0,72 <sup>Aa</sup>	0,45 <sup>Aa</sup>	6,48 <sup>Aa</sup>
Teste	3m	0,05 <sup>Ab</sup>	0,39 <sup>Ab</sup>	0,36 <sup>Ab</sup>	0,14 <sup>Ab</sup>	0,18 <sup>Ab</sup>	0,26 <sup>Ab</sup>	0,1 <sup>Aab</sup>	1,51 <sup>Ab</sup>
	6m	0,02 <sup>Ab</sup>	0,28 <sup>Ab</sup>	0,23 <sup>Ab</sup>	0,05 <sup>Ab</sup>	0,27 <sup>Ab</sup>	0,17 <sup>Ab</sup>	0,05 <sup>Ab</sup>	1,08 <sup>Ab</sup>
	bsl	0,34 <sup>Aa</sup>	1,89 <sup>Aa</sup>	0,95 <sup>Aa</sup>	0,85 <sup>Aa</sup>	0,53 <sup>Aa</sup>	0,53 <sup>Aab</sup>	0,18 <sup>Aab</sup>	5,3 <sup>Aa</sup>
Controle	3m	0,06 <sup>Ab</sup>	0,39 <sup>Ab</sup>	0, <b>39</b> <sup>Ab</sup>	0,06 <sup>Ab</sup>	0,18 <sup>Ab</sup>	0,25 <sup>Abc</sup>	0,03 <sup>Abc</sup>	1,39 <sup>Ab</sup>
	6m	0,03 <sup>Ab</sup>	0,27 <sup>Ab</sup>	0,2 <sup>Aa</sup>	O <sup>Ab</sup>	0,02 <sup>Ab</sup>	0,03 <sup>Ac</sup>	$0^{Ac}$	0,56 <sup>Ac</sup>

Letras maiúsculas: comparação entre os grupos; Letras minúsculas: comparação entre os tempos; Letras diferentes: diferença estatística; Letras iguais: sem diferença estatística;

D1: limite funcional; D2: dor física; D3: desconforto psicológico; D4: incapacidade física; D5: incapacidade psicológica; D6: incapacidade social; D7: desvantagem social; bsl: período inicial; 3m: 3 meses; 6m: 6 meses;

Teste de Friedman na comparação entre os tempos;

Teste de Mann-Whitney U na comparação entre grupos;

Nível de significância de p<0,05.

#### 5.6.2 Avaliações centradas no paciente

O questionário qualitativo, através da escala VAS, avaliou a percepção de estética, dor *versus* resultado final, hipersensibilidade dentinária, capacidade de escovação e mastigação. A tabela 10 mostra os resultados em todos os períodos de avaliação. Para a percepção de estética do paciente, o grupo teste mostrou melhores resultados nos períodos de 7 e 14 dias, sendo estatisticamente superior (p=0,02/0,04) ao grupo controle. Nos demais períodos não houve diferença estatística (p>0,05) entre os grupos. Na avaliação entre os períodos, os pacientes do grupo teste demonstraram satisfação estética desde os primeiros 7 dias, sem diferença estatística entre os tempos (p=0,27). Já o grupo controle, demonstrou um aumento significativo e gradual da percepção de estética entre períodos de 7 para 14 dias (p=0,001) e de 14 para 28 dias (p=0,02). No período de 3 e 6 meses, ambos os grupos apresentaram pontuação

alta para a percepção de estética, sem diferença significativa entre os grupos (p>0,05) e entre os tempos (p=0,34).

Em relação a dor *versus* o resultado final, quanto mais próximo de zero fosse a pontuação mais dor e menos satisfação fora demonstrado pelo paciente, e quanto mais próximo de 10, melhor a satisfação pelo procedimento cirúrgico. O grupo teste apresentou resultados expressivamente superiores (p<0,05) ao grupo controle, nos períodos de 7, 14 e 28 dias. Não houve diferença estatística entre os grupos, nos períodos de 3 e 6 meses. Na avaliação dos tempos, o grupo teste apresentou uma melhora significante em 14 dias (p=0,002), porém não houve diferença estatística entre os outros períodos. Já o grupo controle apresentou uma melhora gradual nas pontuações, sendo estabilizada apenas em 3 meses (p=0,65).

A hipersensibilidade dentinária foi recordada apenas no período de pósoperatório, pois a intenção era de verificar essa pontuação de hipersensibilidade durante o processo de reparo pós-operatório e não em comparação com o período inicial. Em todos os períodos de avaliação, não houve diferença estatística entre os grupos teste e controle (p>0,05). Na comparação entre os períodos, o grupo teste apresentou uma melhora gradual até o pós-operatório de 28 dias (p=0,41), o qual se estabilizou até o período de 6 meses. Entretanto, a estabilização da hipersensibilidade dentinária no grupo controle foi mais tardia, ocorrendo apenas no período de 3 meses (p=0,33).

Em relação a capacidade de mastigação, o grupo teste apresentou uma média de pontuação superior  $(5,75 \pm 0,78)$  ao grupo controle  $(1,25 \pm 1,00)$ , em 7 dias (p<0,001). Esta diferença continuou sendo estatisticamente superior para o grupo teste até o período de 3 meses (p<0,001), o qual não apresentou mais diferença significante entre os grupos até os 6 meses (p>0,05). Na avaliação entre os tempos, ambos os grupos teste e controle apresentaram uma melhora gradual e estatisticamente significante (p<0,05) até o pós-operatório de 3 meses, sem diferença significante para o período de 6 meses (p>0,05).

Tabela 10- Comparação entre grupos e períodos de avaliação dos desfechos centrados no paciente

Desfecho _	Comparaçã	ão entre os grupos e to	empos de avaliação	
qualitativo		Teste (n=20)	Controle (n=16)	
	Tempo	média ± DP	média ± DP	
	7 dias	8,25 ± 1,45 <sup>Aa</sup>	$7,06 \pm 1,73^{Ba}$	
	14 dias	8,55 ± 1,19 <sup>Aa</sup>	$7,69 \pm 1,40^{Ba}$	
Estética	28 dias	8,80 ± 1,15 <sup>Aa</sup>	8,25 ± 0,93 <sup>Ab</sup>	
	3 meses	$8,70 \pm 1,13^{Aa}$	8,75 ± 1,06 <sup>Ac</sup>	
	6 meses	8,80 ± 1,20 <sup>Aa</sup>	9,13 ± 1,08 <sup>Ac</sup>	
	7 dias	8,10 ± 1,59 <sup>Aa</sup>	$4,50 \pm 0,73^{Ba}$	
	14 dias	8,70 ± 1,17 <sup>Ab</sup>	5,75 ± 1,18 <sup>Bb</sup>	
Dor x resultado final	28 dias	8,90 ± 1,17 <sup>Ab</sup>	7,56 ± 1,26 <sup>Bc</sup>	
	3 meses	$8,80 \pm 1,15^{Ab}$	8,69 ± 1,35 <sup>Ad</sup>	
	6 meses	8,90 ± 1,21 <sup>Ab</sup>	8,31 ± 2,57 <sup>Ad</sup>	
	7 dias	2,90 ± 1,37 <sup>Aa</sup>	$2,93 \pm 1,38^{Aa}$	
	14 dias	1,60 ± 1,18 <sup>Ab</sup>	1,87 ± 1,31 <sup>Ab</sup>	
Hipersensibilidade dentinária	28 dias	1,15 ± 1,18 <sup>Ac</sup>	1,18 ± 1,04 <sup>Ac</sup>	
	3 meses	1,05 ± 0,99 <sup>Ac</sup>	0,68 ± 0,94 <sup>Ad</sup>	
	6 meses	1,20 ± 1,15 <sup>Ac</sup>	0,56 ± 0,72 <sup>Ad</sup>	
	7 dias	5,75 ± 0,78 <sup>Aa</sup>	1,25 ± 1,00 <sup>Ba</sup>	
	14 dias	7,10 ± 1,25 <sup>Ab</sup>	2,75 ± 1,61 <sup>Bb</sup>	
Capacidade de mastigação	28 dias	9,40 ± 0,94 <sup>Ac</sup>	$6,44 \pm 1,86^{Bc}$	
000. <b>T</b> 3. <b>1</b> 3.7	3 meses	9,95 ± 0,22 <sup>Ad</sup>	9,88 ± 0,34 <sup>Ad</sup>	
	6 meses	$9,90 \pm 0,30^{Ad}$	9,94 ± 0,25 <sup>Ad</sup>	
	7 dias	3,60 ± 1,42 <sup>Aa</sup>	2,44 ± 1,63 <sup>Ba</sup>	
	14 dias	5,10 ± 1,55 <sup>Ab</sup>	$3,31 \pm 2,08^{Bb}$	
Capacidade de escovação	28 dias	8,70 ± 1,21 <sup>Ac</sup>	6,44 ± 1,93 <sup>Bc</sup>	
•	3 meses	9,55 ± 0,68 <sup>Ad</sup>	9,50 ± 0,63 <sup>Ad</sup>	
	6 meses	9,45 ± 0,68 <sup>Ad</sup>	9,50 ± 0,63 <sup>Ad</sup>	

Letras maiúsculas: comparação entre os grupos; Letras minúsculas: comparação entre os tempos; Letras diferentes: diferença estatística; Letras iguais: sem diferença estatística; Nível de significância de p<0,05.

A capacidade de escovação apresentou um padrão semelhante ao da capacidade de mastigação, mostrando que, nos períodos de 7, 14 e 28 dias, o grupo teste obteve as melhores pontuações, sendo estatisticamente superiores ao grupo controle (*p*<0,05). A partir do pós-operatório de 3 meses, não houve diferença estatística entre os grupos. Em relação a comparação entre os tempos de avaliação, ambos os grupos apresentaram padrão semelhante de melhora gradual e significante até o pós-operatório de 28 dias, sendo estável nos períodos de 3 e 6 meses (tabela 10).

Além do questionário centrado no paciente, a hipersensibilidade dentinária também foi avaliada no período prévio a cirurgia, sendo comparada com os períodos de 3 e 6 meses. A tabela 11 apresenta os resultados da comparação da hipersensibilidade dentinária entre grupos e tempos de avaliação.

**Tabela 11-** Comparação entre grupos e períodos de avaliação do desfecho de hipersensibilidade dentinária

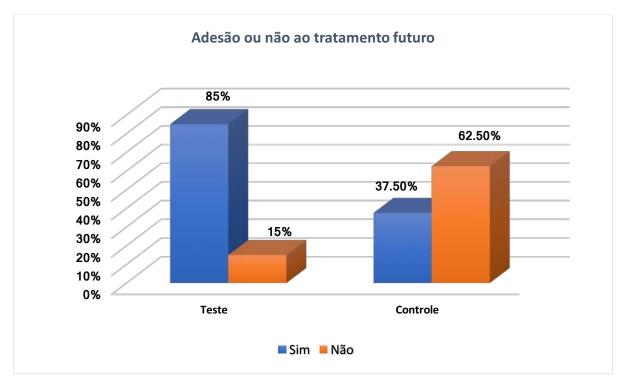
Desfecho qualitativo	Comparação entre os grupos e tempos de avaliação			
	Teste (n=20)		Controle (n=16)	
	Tempo	média ± DP	média ± DP	
	bsl	4,70 ± 2,57 <sup>Aa</sup>	6,43 ± 2,92 <sup>Ba</sup>	
Hipersensibilidade dentinária	3 m	1,05 ± 0,99 <sup>Ab</sup>	0,68 ± 0,94 <sup>Ab</sup>	
	6 m	1,20 ± 1,15 <sup>Ab</sup>	0,56 ± 0,72 <sup>Ab</sup>	

Letras maiúsculas: comparação entre os grupos; Letras minúsculas: comparação entre os tempos; Letras diferentes: diferença estatística; Letras iguais: sem diferença estatística; DP: desvio padrão; bsl: período inicial; 3m: 3 meses; 6m: 6 meses; Nível de significância de p < 0.05.

No período inicial, a pontuação do grupo controle foi superior ao grupo teste, mostrando que os pacientes que iriam receber o enxerto autógeno estavam com maior grau de hipersensibilidade dentinária (p=0,02). No período de 3 meses, ambos os grupos apresentaram redução significativa (p<0,05) da hipersensibilidade, sem diferença entre os grupos. Já no período de 6 meses, não foi constatada diferença

estatística entre os grupos e nem entre os períodos de 3 para 6 meses (p>0,05) (tabela 11).

No último período de avaliação, os pacientes responderam a seguinte pergunta: "Caso fosse necessário, você passaria pelo mesmo procedimento cirúrgico realizado? E por que? ". Dos 16 pacientes do grupo controle, 6 responderam que não se submeteriam a mesma cirurgia no futuro, mesmo que fosse necessário. Em contrapartida, dos 20 pacientes do grupo teste, apenas 3 não fariam a mesma cirurgia no futuro (figura 8). Dos motivos apresentados, para ambos os grupos, a morbidade pós-operatória foi unanime. Além disso, 2 pacientes do grupo controle relataram que também não gostariam de ficar por tanto tempo em recuperação. Dois pacientes do grupo teste responderam que não teriam condições de pagar pela cirurgia no futuro.



**Figura 8:** Percentual dos pacientes que se submeteriam ao mesmo procedimento cirúrgico no futuro, e dos pacientes que não se submeteriam

### 5.7 DESFECHOS QUALITATIVOS PELA PERCEPÇÃO DO PROFISSIONAL

Os resultados das análises de RES estão descritos na tabela 12. Para a pontuação RES em relação ao nível da margem gengival, nos períodos de 7, 14, 28

dias e de 3 meses, não houve diferença estatística entre os grupos. Entretanto, no período de 6 meses, o grupo controle obteve em média de  $9,63 \pm 0,61$  e o grupo teste obteve  $8,65 \pm 1,04$ , sendo estatisticamente superior para o grupo controle (p=0,004). Na comparação entre os tempos, os grupos se mantiveram sem diferença estatística até 28 dias, porém houve uma melhora significativa para o grupo controle em 3 meses (p<0,001) e em 6 meses (p=0,001). Já o grupo teste se manteve estável até o período de 3 meses sem diferença estatística (p>0,05). Entretanto, houve uma piora significativa do quadro em 6 meses de avaliação (p=0,006), mostrando que a margem gengival sofreu uma contração.

Quando avaliado o desfecho de coloração do tecido gengival marginal, na comparação entre os grupos, o grupo controle obteve resultados estatisticamente inferiores ao teste nos períodos de 7, 14 e 28 dias (p<0,05). Entretanto, nos períodos de 3 e 6 meses, não houve diferença estatística entre os grupos. A comparação entre os tempos, o grupo controle mostrou que houve um aumento gradual significativo até 3 meses (p<0,05), e que de 3 para 6 meses não houve diferença estatística (p=0,85). Já para o grupo teste, apresentou uma melhora gradual significativa até os 28 dias (p<0,05), se mantando estável até o período de 6 meses (p>0,05).

Em relação a textura do tecido gengival, nos períodos de 7 e 14 dias, o grupo controle apresentou resultados significativamente inferiores ao grupo teste (p<0,05). Entretanto, nos períodos de 28 dias, 3 e 6 meses, não houve diferença estatística entre os grupos (p>0,05). Na comparação entre os tempos, o grupo controle apresentou uma melhora gradual até o período de 3 meses (p<0,05), no qual se manteve estável até 6 meses (p=1,00). O mesmo padrão ocorreu para o grupo teste, mostrando melhora gradual até 3 meses (p<0,05) e uma estabilização em 6 meses (p=1,00).

Para o desfecho de alinhamento de linha mucogengival, não houve diferença estatística entre os grupos e nem entre os períodos de cada grupo (p>0,05).

Tabela 12- Comparação entre grupos e períodos de avaliação para a pontuação de RES

Desfecho	Pontuação de RES (escala VAS)			
qualitativo		Teste (n=20)	Controle (n=16)	
	Tempo	média ± DP	média ± DP	
	7 dias	8,85 ± 1,04 <sup>Aa</sup>	8,31 ± 0,94 <sup>Aa</sup>	
AIC OF The Control of	14 dias	$8,95 \pm 0,94^{Aa}$	8,31 ± 0,94 <sup>Aa</sup>	
Nível da margem gengival	28 dias	8,85 ± 1,04 <sup>Aa</sup>	8,38 ± 1,02 <sup>Aa</sup>	
Beng. va.	3 meses	8,85 ± 1,04 <sup>Aa</sup>	9,06 ± 0,85 <sup>Ab</sup>	
	6 meses	8,65 ± 1,04 <sup>Ab</sup>	9,63 ± 0,61 <sup>Bc</sup>	
	7 dias	7,75 ± 1,12 <sup>Aa</sup>	$6,13 \pm 0,88^{Ba}$	
Coloração do	14 dias	$8,45 \pm 0,82^{Ab}$	$6,44 \pm 0,93$ Bb	
tecido gengival	28 dias	9,85 ± 0,36 <sup>Ac</sup>	$7,75 \pm 0,93$ Bc	
marginal	3 meses	9,80 ± 0,41 <sup>Ac</sup>	$9,88 \pm 0,34^{Ad}$	
	6 meses	9,80 ± 0,41 <sup>Ac</sup>	9,88 ± 0,34 <sup>Ad</sup>	
Textura do tecido	7 dias	$7,20 \pm 0,69^{Aa}$	$6,44 \pm 1,09^{Ba}$	
	14 dias	7,75 ± 0,63 <sup>Ab</sup>	$6,75 \pm 0,77^{Bb}$	
	28 dias	$8,30 \pm 0,73^{Ac}$	8,13 ± 0,71 <sup>Ac</sup>	
	3 meses	9,85 ± 0,36 <sup>Ad</sup>	$9,88 \pm 0,34^{Ad}$	
	6 meses	9,85 ± 0,36 <sup>Ad</sup>	9,88 ± 0,34 <sup>Ad</sup>	
	7 dias	7,85 ± 0,81 <sup>Aa</sup>	7,94 ± 0,72 <sup>Aa</sup>	
Alinhamento da	14 dias	$8,00 \pm 0,72^{Aa}$	7,94 ± 0,77 <sup>Aa</sup>	
linha	28 dias	$8,10 \pm 0,64^{Aa}$	$8,00 \pm 0,81^{Aa}$	
mucogengival	3 meses	$8,05 \pm 0,75^{Aa}$	$8,00 \pm 0,81^{Aa}$	
	6 meses	$8,10 \pm 0,78^{Aa}$	8,00 ± 0,81 <sup>Aa</sup>	
Coloração tecidual	7 dias	$7,60 \pm 0,68^{Aa}$	$5,88 \pm 0,71^{Ba}$	
	14 dias	$8,10 \pm 0,71^{Ab}$	$6,56 \pm 0,89$ Bb	
	28 dias	$8,30 \pm 0,30^{Ab}$	7,88 ± 0,50 <sup>Ac</sup>	
	3 meses	9,90 ± 0,68 <sup>Ac</sup>	9,94 ± 0,25 <sup>Ad</sup>	
	6 meses	9,90 ± 0,30 <sup>Ac</sup>	9,94 ± 0,25 <sup>Ad</sup>	

Letras maiúsculas: comparação entre os grupos; Letras minúsculas: comparação entre os tempos; Letras diferentes: diferença estatística; Letras iguais: sem diferença estatística; Nível de significância de p<0,05.

Quando avaliado o desfecho de coloração tecidual, o grupo controle apresentou resultados significativamente inferiores ao teste nos períodos de 7 e 14 dias (p<0,05). Entretanto, a partir do período de 28 dias, não foi possível verificar uma diferença estatística entre os grupos até o período de 6 meses (p>0,05). Na comparação entre os tempos, o grupo controle apresentou uma melhora gradual até o período de 3 meses (p<0,05), se mantendo estável até 6 meses (p=1,00). Já o grupo teste obteve uma melhora significativa de 7 para 14 dias (p<0,001), e outra melhora de 28 dias para 3 meses (p<0,001), se mantendo estável até 6 meses (p=1,00).

Além das análises de RES, o profissional avaliou a sua percepção de estética geral, por meio de escala VAS, nos períodos de 7, 14 e 28 dias, 3 e 6 meses (tabela 13). Os resultados mostraram que não houve diferença entre os grupos, em todos os períodos de avaliação (p<0,05). Entretanto, na avaliação entre os tempos, o ETCS obteve melhora em 3 meses, mantendo até os 6 meses de acompanhamento.

Tabela 13- Comparação entre grupos e períodos de avaliação para a percepção estética do profissional

Desfecho qualitativo	Avaliação do periodontista quanto a estética			
	Teste (n=20)		Controle (n=16)	
	Tempo	média ± DP	média ± DP	
	7 dias	8,05 ± 0,94 <sup>Aa</sup>	7,38 ± 1,15 <sup>Aa</sup>	
_	14 dias	8,25 ± 1,02 <sup>Aa</sup>	7,69 ± 1,25 <sup>Aa</sup>	
Estética	28 dias	8,30 ± 1,34 <sup>Aa</sup>	8,38 ± 1,09 <sup>Ab</sup>	
	3 meses	8,35 ± 1,38 <sup>Aa</sup>	8,75 ± 1,00 <sup>Ac</sup>	
	6 meses	8,25 ± 1,44 <sup>Aa</sup>	8,94 ± 1,06 <sup>Ac</sup>	

Letras maiúsculas: comparação entre os grupos; Letras minúsculas: comparação entre os tempos; Letras diferentes: diferença estatística; Letras iguais: sem diferença estatística; DP: desvio padrão; bsl: período inicial; 3m: 3 meses; 6m: 6 meses; Nível de significância de p < 0.05.

## 5.8 QUANTIDADE DE ANESTÉSICOS, MEDICAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA E TEMPO DE CIRURGIA

A quantidade de anestésicos utilizados durante as cirurgias, bem como o tempo de cirúrgico, foram registrados após cada intervenção cirúrgica. Além disso, os pacientes descreviam como foi a adesão de ingestão dos medicamentos no pósoperatório, e a ingestão de analgésicos foi correlacionada com as variáveis supracitadas. A figura 9 mostra a correlação das variáveis para ambos os grupos.

Em relação a quantidade de anestésicos utilizados nas cirurgias de cada grupo, a somatória de tubetes utilizados para grupo controle (n=16) foi de 139,5 tubetes (267,3ml), e de 117,5 tubetes (211,5ml) para o grupo teste (n=20). Esta quantidade representa em média de  $16,7 \pm 1,23$  para o grupo controle e de  $10,6 \pm 0,81$  para o grupo teste, mostrando um consumo estatisticamente superior para o grupo controle (p<0,001).

O tempo de cirurgia foi contabilizado por meio de um cronômetro e registrado em minutos. O grupo controle apresentou em média  $161 \pm 14,7$  e em média de  $78,7 \pm 18,7$  para o grupo teste, mostrando que as cirurgias do grupo controle apresentaram um significativo aumento no tempo de cirurgia (p<0,001).

Sobre a quantidade de analgésicos ingeridos pelos pacientes, no pósoperatório, o paciente respondia em cada período avaliado (7, 14, 28 dias, 3 e 6 meses) se havia feito ingestão de medicamentos naquelas semanas, por motivo único e exclusivo da cirurgia realizada pela pesquisa. Para ambos os grupos, nenhum paciente respondeu que fez uso de medicamentos nos períodos de 3 e 6 meses. A quantidade de anti-inflamatório e antibióticos foram avaliadas de forma descritiva. A prescrição de antibióticos no pós-operatório foi baseada em estudos que objetivaram a comparação de um biomaterial com o ETCS, para o RR (BARROS, et al., 2005; CARDAROPOLI, et al., 2012), sendo prescrito a Amoxicilina 500mg, a cada 8 horas, por 7 dias. Nenhum paciente no presente estudo relatou alergia a penicilina. Sobre a quantidade de anti-inflamatórios, todos os pacientes receberam Dexametasona 4mg, 2 comprimidos antes da cirurgia e um AINE de 12 em 12 horas por 2 dias. Todavia, 7 pacientes do grupo controle relataram automedicação com a Nimesulida 100mg por mais 3 dias. Nenhum dos pacientes do grupo teste fez uso da Nimesulida 100mg por

mais de 3 dias, ou relatou automedicação. Já em relação aos analgésicos, 5 pacientes do grupo controle necessitaram trocar a dipirona sódica 1g pelo Toragesic 10mg. Outros 3 pacientes, tomaram Tylex 30mg ao invés de Toragesic 10mg. Já no grupo teste, 2 pacientes fizeram uso de Toragesic 10mg, 11 pacientes de dipirona sódica 1g e os outros 7 pacientes fizeram uso de dipirona sódica 500mg. Sobre a quantidade de analgésicos ingeridos por dia, o grupo controle mostrou em média de consumo um valor de  $50,2 \pm 11,2$  e o grupo teste apresentou  $25,9 \pm 7,49$  em média de consumo, sendo este consumo estatisticamente maior para o grupo controle (p<0,001).

#### 5.8.1 Correlação entre as variáveis

Por meio do teste de correlação de Spearman foi possível observar uma correlação positiva entre as variáveis. Na correlação entre o tempo de cirurgia e quantidade de anestésicos aplicados, o valor de P demonstrou que houve correlação (p<0,001) e o coeficiente de correlação (CC) foi de 0,778, mostrando que a correlação foi forte. De forma semelhante, a correlação entre o tempo de cirurgia e a quantidade de analgésicos ingeridos no pós-operatório, o valor de P demonstrou que houve correlação (p<0,001), e CC foi de 0,657, mostrou que a correlação foi moderada. Já a correlação entre a quantidade de anestésicos utilizados na cirurgia com a quantidade de analgésicos ingeridos no pós-operatório, mostrou correlação significativa (p<0,001), e o CC foi de 0,800, demonstrando uma correlação forte. A figura 9 apresenta a correlação entre as três variáveis. A linha em ascensão de forma diagonal, mostra a correlação positiva entre todas as variáveis.

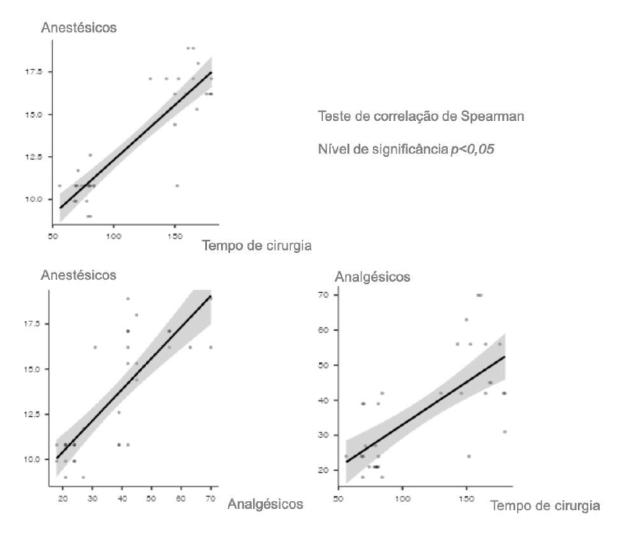


Figura 9: Correlação entre o tempo cirúrgico, quantidade de anestésicos e analgésicos utilizados



6

# DISCUSSÃO

#### 6 DISCUSSÃO

O presente estudo clínico randomizado controlado cego de não-inferioridade objetivou comparar os procedimentos cirúrgicos de ACR + MC com ACR + ETCS, realizados em recessões gengivais RT1 múltiplas e em áreas estéticas. Por meio dos parâmetros clínicos, foi realizada a avaliação de não-inferioridade da MC em relação ao ETCS. Além disso, desfechos qualitativos foram analisados para contabilizar se houve benefícios nos resultados centrados no paciente e pela percepção estética do profissional, com a utilização da MC. De modo geral, ambos os grupos obtiveram altas taxas de RR e o grupo teste provou sua não-inferioridade ao grupo controle. Recentes revisões sistemáticas que corroboram com este resultado, concluem que a MC pode ser considerada como uma alternativa para o ETCS, apresentando resultados clinicamente satisfatórios de RR (MORRASCHINI, 2019; FORMIGA, 2020).

No período inicial, observou-se uma heterogeneidade dos dados, com diferença estatística (p<0,05) entre os grupos para os desfechos de PS, AR e EMC (tabela 2). Provavelmente, essa diferença está relacionada a quantidade de pacientes que receberam a intervenção em cada grupo. Por questões de saúde sistêmica do paciente, intercorrências no pós-operatório e adesão ao tratamento, o grupo controle obteve apenas 16 pacientes, enquanto que o grupo teste obteve 20 pacientes. Essa diferença caracteriza 24 sítios a menos para o grupo controle, sendo a provável causa de o estudo apresentar uma distribuição não normal e, por consequência, acarretar na utilização de testes não-paramétricos. Entretanto, outros estudos na literatura também utilizaram de uma distribuição não-normal e escolha do teste não-paramétrico de Mann-Whitney e Friedman, no tratamento de RGs (TOZUM, et al., 2005; SANTAMARIA, et al., 2012; JHAVERI, et al., 2020).

Em relação ao desfecho clínico primário, os resultados mostraram que houve uma redução estatisticamente significante da AR (p<0,05), nos períodos de bsl-3 e bsl-6 meses, para ambos os grupos (tabela 3). Vários estudos (MCGUIRE & SCHEYER, 2016; NAHAS, 2020; BARAKAT, 2020) compartilham dos mesmos resultados, mostrando que o uso da MC é um tratamento eficaz para o RR de RGs RT1. No presente estudo, apesar da MC efetivamente promover um RR em 3 e 6

meses de acompanhamento, seus resultados foram estatisticamente inferiores ao ETCS, o que vai de encontro com outros estudos na literatura, os quais mostram melhores resultados para o ETCS em relação a MC (AROCA, 2013; TATAKIS, 2015; HUANG, 2019). Entretanto, o presente estudo de não-inferioridade procurou avaliar se essa diferença entre os grupos foi clinicamente relevante, e os resultados mostraram que o grupo teste rejeitou a hipótese nula de ser inferior ao ETCS (menor que o limite inferior da margem de equivalência), indicando sua não-inferioridade ao grupo controle. Revisões sistemáticas sobre a utilização da MC indicam que a mesma pode ser considerada como uma alternativa para o ETCS, resultados estes que podem sugerir uma ideia de não-inferioridade, principalmente pelos benefícios que a MC pode oferecer em relação ao ETCS, como menor morbidade pós-operatória e tempo cirúrgico, e quantidade ilimitada de tecido doador (MORRASCHINI, et al., 2019; HUANG, et al., 2019; FORMIGA, et al., 2020).

É importante compreender que a análise de não-inferioridade tem início com a correta escolha da margem de não-inferioridade, pois margens com valores altos podem camuflar os resultados, obtendo maiores chances de apresentar resultados não-inferiores, de forma errônea (FDA, 2010). Em contrapartida, valores muito baixos da margem de não-inferioridade exigem um número amostral demasiadamente alto e muitas vezes a mínima diferença entre os grupos não condiz com a realidade clínica (European Medicines Agency, 2006). Dessa forma, os autores da presente pesquisa entendem que 1mm seria a mínima diferença clinicamente visível entre os grupos, e, portanto, ganhos ou perdas menores que 1mm seriam irrelevantes clinicamente. Outros estudos na literatura corroboram com a percepção de 1mm como a diferença clínica mínima entre grupos (MCGUIRE & SCHEYER, 2010; RAJENDRAN, 2018). Após o estabelecimento do valor clinicamente relevante, é interessante que a margem de não-inferioridade seja um valor inferior ao clinicamente relevante, justamente para se eliminar possíveis vieses de pesquisa (TEMPLE, 2002). A escolha dessa margem pode ser realizada por meio de métodos estatísticos ou por julgamento clínico do profissional. É crucial o entendimento de que um estudo de não-inferioridade é sensível apenas para provar a não-inferioridade, permitindo apenas ideias sugestivas de superioridade ou inferioridade (European Medicines Agency, 2006; FDA, 2010).

O modelo de estudo de não-inferioridade é comumente utilizado para a comparação de biomateriais/técnicas que já falharam em apresentar resultados de

superioridade em relação ao tratamento padrão ouro. Ao nosso entendimento, até o presente momento, apenas dois estudos na literatura avaliaram e relataram a metodologia da não-inferioridade de um grupo no tratamento de RGs (TONETTI, et al., 2018; TONETTI, et al., 2021). O estudo clínico randomizado de Tonetti, et al (2018), objetivou avaliar a não-inferioridade do ACR + MC em relação ao ACR + ETCS. Os resultados mostraram que em ambos os grupos houve um significante RR em 6 meses de acompanhamento. Todavia, o ACR + MC falhou em provar sua nãoinferioridade em relação ao grupo controle. Apesar da presente pesquisa apresentar resultados diferentes para a não-inferioridade do MC, o estudo de Tonetti, et al. (2018) corrobora com a presente pesquisa para o resultado de que ambos os tratamentos promovem significativa redução da AR, em 6 meses de acompanhamento. Neste estudo (TONETTI, et al., 2018), os autores entenderam que a mínima diferença entre os grupos era de 0,5 mm, e estabeleceram a margem como a metade deste valor (0,25). Uma margem baixa como esta, provavelmente só foi possível de ser estabelecida, pois se tratava de um estudo multicêntrico com um número amostral alto de 485 RGs. O julgamento clínico pelos profissionais da presente pesquisa entende que a mensuração de 0,5 mm seria uma observação clínica no mínimo complicada de ser diferenciada clinicamente entre os grupos, por isso a escolha de 1mm, como a diferença clínica relevante. Já o estudo de Tonetti, et al. (2021), os autores realizaram uma análise longitudinal de 36 meses de acompanhamento de um estudo previamente publicado (TONETTI, et al., 2018). Diferentemente do primeiro estudo, os resultados mostraram que a MC provou ser não-inferior ao ETCS para a redução da AR. Entretanto, os autores relataram que devido a perdas na amostragem inicial de 485 para 307 RGs avaliadas, em 36 meses de acompanhamento, o estudo perdeu o poder de amostra o que inviabilizaria a comparação. (TONETTI, et al., 2021).

Três estudos (SUZUKI, et al., 2020; MEZA-MAURICIO, et al., 2021; VINCENT-BUGNAS, et al., 2021) citaram uma avaliação de não-inferioridade da matriz dérmica de colágeno (MDC) (Mucoderm, Botiss-Straumann®) em relação ao ETCS. Os resultados de 2 estudos (MEZA-MAURICIO, et al., 2021; VINCENT-BUGNAS, et al., 2021) mostraram que a MDC falhou em apresentar a não-inferioridade em relação ao ETCS. Em contrapartida, os resultados de Susuki, et al. (2020) foram bem interessantes no que tange a utilização da MDC. Os autores discutiram que MDC rejeitou a hipótese nula de não-inferioridade em relação ao ETCS, evidenciando as

vantagens de se utilizar um substituto para o ETCS. O estudo de Vincent-Bugnas, et al. (2021) chegou a relatar o uso do intervalo de confiança para verificar a não-inferioridade, todavia, a intenção era de rejeitar a hipótese nula de equivalência e não de inferioridade. Estes estudos, provavelmente optaram pela avaliação de não-inferioridade, pois se trata de uma ferramenta muito interessante para os casos nos quais o tratamento testado não é melhor que o padrão ouro. Para um estudo de não-inferioridade, é importante apresentar detalhamentos sobre a escolha da margem e metodologia aplicada para um estudo de não-inferioridade.

De acordo com a Agência Europeia de medicamentos, os estudos de nãoinferioridade devem relatar a metodologia de escolha da margem de não-inferioridade, elucidando a justificativa do julgamento clínico ou método estatístico para a escolha da margem. Esta premissa se justifica, pois, a ocultação do valor da margem de nãoinferioridade, bem como seu método de escolha, pode acarretar em dúvidas sobre a validação dos resultados apresentados (European Medicines Agency, 2006). No presente estudo, a diferença mínima clinicamente relevante entre os grupos foi de 1mm, o que caracteriza um limite inferior de margem de -1 para a comparação de perdas e ganhos. A metodologia aplicada foi por julgamento clínico, através do conceito de que a margem de não-inferioridade deve ser inferior a mínima diferença entre os grupos (European Medicines Agency, 2006; FDA, 2010). Dessa forma, mostrando que se o grupo teste apresentasse um resultado inferior a 0,75 mm de diferença entre os grupos (limite inferior do intervalo de confiança menor que limite de -0,75 da margem de não-inferioridade), este falharia em provar sua não-inferioridade ao grupo controle. Por este motivo, que na presente pesquisa, o resultado do desfecho primário de redução da AR provou ser positivo, pois de forma geral, o RR do grupo teste foi no máximo 0,75 mm menor que no grupo controle. Tendo em vista que 1mm seria uma diferença perceptível clinicamente, a utilização da MC pode ser considerada uma alternativa viável para o tratamento de RGs RT1 múltiplas em áreas estéticas.

Em relação aos desfechos clínicos secundários, o presente estudo mostrou que ambos os grupos (MC e ETCS) apresentaram resultados satisfatórios com significativa redução da PS, NIC e LR, bem como aumento da AMC e EMC, nos períodos de bsl-3m e bsl-6m (tabela 3). Estes resultados corroboram com vários outros estudos na literatura, mostrando que na redução dos tempos, tanto a MC como o ETCS apresentam resultados positivos em relação aos desfechos de PS, NIC, LR,

AMC e EMC (MCGUIRE, et al., 2010; CARDAROPOLI, et al., 2012; MCGUIRE, et al., 2016; NAHAS, et al., 2020; BARAKAT, et al., 2020).

Na comparação entre os grupos, para o desfecho de PS, não houve diferença entre a MC e o ETCS, tanto no período de bsl-3m (p=0,824) quanto no período de bsl-6m (p=0,109), sendo que na redução de 3m-6m, o grupo teste mostrou maior redução de PS (p=0,002). Apresentando achados semelhantes, os resultados da meta-análise do estudo de Moraschini, et al (2019), mostram que não houve diferença significante para o desfecho de PS, na avaliação de estudos que compararam a MC como ETCS (MORASCHINI, et al., 2019). Além disso, no que tange a relevância clínica, a presente pesquisa apresentou a não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle, o que vai de encontro aos outros estudos na literatura, mostrando a eficácia da MC para a redução da PS (MCGUIRE, et al., 2010; CARDAROPOLI, et al., 2012; AROCA, et al., 2013; NAHAS, et al., 2020).

Já para o parâmetro NIC, nos períodos bsl-3m e bsl-6m, os resultados do grupo controle, nos períodos de bsl-3m (1,44±1,17) e de bsl-6m (1,46±1,18) foram significativamente superiores ao do grupo teste (0,78±0,78/0,81±0,86). Apesar de apresentar técnica cirúrgica diferente (TT), o estudo de Aroca, et al. (2013), foi o único estudo que corroborou com os resultados da presente pesquisa. Os autores observaram ganho de inserção para ambos os grupos em 12 meses de acompanhamento (p=0,0001). Todavia, no período de 12 meses, o grupo com ETCS obteve resultados superiores em relação ao grupo da MC (p=0,005). Em contrapartida, todos os outros estudos que objetivaram comparar a MC com o ETCS no RR (MCGUIRE, et al., 2010; CARDAROPOLI, et al., 2012; AROCA, et al., 2013; MCGUIRE, et al., 2016; BARAKAT, et al., 2020; NAHAS, et al., 2020) mostraram que não houve diferença significante para NIC entre os grupos. Estes estudos corroboram com o achado de relevância clínica da presente pesquisa, o qual apresentou a não-inferioridade do grupo teste em relação ao grupo controle.

Em relação ao parâmetro de LR, nos períodos de bsl-3m e bsl-6m, o presente estudo mostrou superioridade estatística (p<0,001/p=0,004) para o grupo controle (2,35±1,65/2,25±2,09) em relação ao grupo teste (1,53±1,35/1,65±1,36). Além disso, o grupo teste falhou em provar sua não-inferioridade clínica em relação ao grupo controle. O estudo de McGuire, et al. (2010) também apresentou resultados superiores

para o ETCS em relação a MC, para a diminuição da LR. Entretanto, o estudo clínico de Aroca, et al. (2013) e os resultados de uma recente meta-análise (ALSARHAN, et al., 2019) mostraram que não houve diferença significante entre o ETCS e a MC, para o desfecho de LR. Essa diferença de resultados na literatura, possivelmente pode ser explicada pelo fato de que nem todos os estudos avaliam o parâmetro de LR (TONETTI, et al., 2018; BARAKAT, et al., 2020; NAHAS, et al., 2020), e quando avaliado, também pode ser apresentado em formato de porcentagem de RR, por meio da associação de LR com a redução da AR (MCGUIRE, et al., 2016).

No que tange ao desfecho de AMC, a presente pesquisa mostrou que, apesar de o grupo controle apresentar resultados ligeiramente menores nos períodos de bsl-3m (-1,00  $\pm$  2,09) e bsl-6m (-1,07  $\pm$  2,08), em relação ao grupo teste (-1,08  $\pm$  1,85/-1,15 ± 1,84), não foi possível verificar diferença estatística entre os grupos (p=0,39/0,42). Vários estudos corroboram com os resultados de que ambos os grupos promovem aumento da AMC entre os períodos de avaliação, e de que não há diferença entre os grupos (MCGUIRE, et al., 2010; CARDAROPOLI, et al., 2012; AROCA, et al., 2013). Todavia, o grupo teste falhou em apresentar uma relevância clínica de não-inferioridade em relação ao grupo controle. Apesar de o estudo de Tonetti, et al. (2018) ter apresentado maior ganho de AMC para o grupo controle (0,47mm), o grupo teste também falhou em apresentar a relevância de nãoinferioridade (95% IC 0,24-0,70). Dessa forma, o presente estudo apresentou relevância clínica inconclusiva, apesar de obter resultados semelhantes. Semelhante ganho de quantidade de AMC pode ser observado no resultado da meta-análise de Alsarhan, et al. (2019), a qual comparou o uso da MC com o ETCS, no RR, mostrando que não houve diferença entre os grupos (p=0,052). Os autores discutem que, apesar do MC não apresentar células viáveis para a regeneração como o ETCS, a MC provou ser totalmente incorporada no leito receptor, na ausência de uma resposta inflamatória, com formação de novo cemento e nova inserção clínica. Além disso, no estudo de Stefanini, et al. (2018), os autores discutem que o ganho de AMC independe da utilização do ETCS, pois existe uma tendência da linha mucogengival atingir sua altura geneticamente pré-determinada, mesmo após o ACR, aumentando assim a AMC (STEFANINI, et al., 2018).

Sobre o parâmetro clínico de EMC, o presente estudo mostrou que, no período de bsl-3m, ambos os grupos ganharam EMC em relação ao período inicial, sendo que não houve diferença estatística entre os grupos (p=0,085). Todavia, do período de 3m-6m o grupo controle obteve um segundo aumento da EMC (p<0,001), enquanto o grupo teste manteve, em 6 meses, os resultados obtidos em 3 meses (p>0,05). Dessa forma, nos períodos de bsl-6m e 3m-6m, o grupo controle obteve resultados (-0,30 ±  $0,17/-0,06 \pm 0,12$ ) significativamente superiores (p<0,001) ao grupo teste (-0,21 ± 0,15/0,00 ± 0,05). Resultados semelhantes foram observados em um estudo (AROCA, et al., 2013) que objetivou comparar a MC com o ETCS para o RR de RGs múltiplas. Neste estudo, ambos os grupos aumentaram a EMC no período de 12 meses, sendo que o ganho de EMC do grupo controle foi estatisticamente superior ao do grupo teste. Na presente pesquisa, apesar do resultado positivo para o grupo controle, o grupo teste conseguiu provar sua não-inferioridade clínica em relação ao grupo controle. O estudo de Cardaropoli, et al. (2012), mostrou que ambos os grupos ganharam EMC em 6 meses, e que não houve diferença significante entre os grupos. De forma semelhante, uma revisão sistemática apresenta os resultados da meta-análise sobre o desfecho EMC, evidenciando que não possível observar uma diferenca significativa entre os grupos de ETCS e da MC (MORASCHINI, et al., 2019).

De fato, a EMC é um achado muito importante, uma vez que já foi observado que a EMC pode influenciar nos resultados de RRC (HUANG, et al., 2005). Por este motivo, a presente pesquisa também realizou comparações de acordo com os fenótipos gengivais (FF<1mm/FE≥1mm; CORTELLINI & BISSADA, 2018), classificados no período inicial. A decisão em se realizar a divisão por fenótipos gengivais se justifica para favorecer a compreensão do comportamento da MC no RR. Os resultados podem ser observados nas tabelas 5, 6, 7 e 8. Entretanto, não há até o presente momento um estudo randomizado que objetive a comparação entre os fenótipos gengivais na utilização de ACR + MC e ACR+ ETCS, para o RR. O entendimento de que a espessura do retalho pode influenciar nos resultados clínicos já foi abordado no estudo de Rasperini, et al. (2019). Os autores avaliaram os resultados do RR por meio da técnica de ACR isolado, comparando os fenótipos gengivais fino, médio, espesso ou muito espesso, por meio da visibilidade da sonda periodontal. Os resultados mostraram que, apesar de não ter diferença estatística

entre os grupos, o fenótipo gengival médio, o espesso e o muito espesso obtiveram resultados superiores para a redução da AR. Além disso, foram obtidos para o desfecho RRC, resultados superiores para os fenótipos gengivais médio (60%), espesso (83,3%) e muito espesso (80%), em relação ao grupo de fenótipo fino (25%). Os autores concluíram que a espessura do retalho é um fator determinante para a tomada de decisão sobre utilizar o ETCS ou não, sendo este indicado para casos de fenótipo gengival fino (RASPERINI, et al., 2019).

Na presente pesquisa, a comparação entre os grupos controle e teste, para cada tipo de fenótipo gengival (FF e FE), foi realizada por meio de cada desfecho clínico. Entretanto, existe uma lacuna na literatura sobre o comportamento da MC em relação ao ETCS, de acordo com o fenótipo gengival. Desta forma, as comparações do presente estudo foram embasadas em artigos com metodologia semelhante, porém sem um detalhamento sobre o tipo de fenótipo gengival.

Para o desfecho da redução da AR com FF, não houve diferença estatística entre a utilização da MC e o ETCS (p>0,05), sendo que o grupo teste conseguiu provar a sua não-inferioridade em relação ao grupo controle (tabela 5). Como não existem estudos na literatura que comparem diferentes fenótipos gengivais com a utilização da MC e o ETCS, a associação destes resultados com outros estudos fica comprometida. Entretanto, podemos observar o comportamento do ETCS em relação ao ACR isolado. No estudo de Cairo, et al. (2016), os autores compararam a utilização de ACR + ETCS (grupo teste) com o ACR isolado (grupo controle), em RGs múltiplas em área estética. Os resultados mostraram que os sítios com EMC ≤ 0,8mm (FF) tratados com ETCS obtiveram melhores resultados de redução da AR que os sítios FF tratados com ACR isolado. Os autores concluíram que a adição do ETCS promoveu melhor estabilidade de RRC em 6 meses e melhores resultados para os sítios com FF. Além disso, de acordo com o estudo de Cardaropoli, et al. (2014), a MC + ACR obteve melhores resultados para o RRC de RGs múltiplas, com 72% de RRC para utilização da MC e 58% de RRC para ACR isolado. Apesar da comparação com outros estudos se apresentar comprometida, entende-se que se o ACR isolado obteve resultados inferiores ao ETCS, e como na presente pesquisa a MC obteve resultados semelhantes ao ETCS, há uma conjectura de que houve benefício com a adição da MC. A falta de embasamento cientifico para esta comparação aponta a importância de se estudar o comportamento da MC de acordo com os tipos de fenótipos gengivais.

Em relação a comparação entre grupos com o FE, os resultados mostraram que o grupo controle obteve maior RR (p<0,05), tanto no período de bsl-3m (0,99 ± 0,87) quanto para o período de bsl-6m (1,03 ± 0,90), em relação ao grupo teste (0,51 ± 0,52/0,53 ± 0,52). Apesar de não haver possibilidade de comparação com outros estudos na literatura, este resultado favorável ao ETCS em relação a MC para o RR, está de acordo com o estudo de Aroca, et al. (2013), o qual verificou que a diminuição da AR foi superior para o tratamento com ACR+ETCS em relação ao ACR+MC. Embora estes resultados estejam favorecendo o grupo com ETCS na presente pesquisa, o grupo teste conseguiu provar sua não-inferioridade em relação ao grupo controle, sugerindo uma diferença clínica irrelevante entre os dois grupos. Esta irrelevância clínica corrobora com outros estudos, mostrando que a MC pode ser considerada uma alternativa para o ETCS (HUANG, et al., 2019; MORRASCHINI, 2019).

De um modo geral, a comparação entre os grupos para o desfecho de PS de sítios com FF, mostrou resultados similares entre a MC e ETCS, com exceção do período de bsl-6m, no qual o grupo controle obteve uma maior redução da PS (p=0,03). Para os sítios com FE, apenas o período de 3m-6m mostrou diferença estatística superior para o grupo controle (p=0,01). Para ambos os fenótipos, o grupo teste conseguiu provar sua não-inferioridade em relação ao grupo controle. Resultados favoráveis de redução da PS com a utilização da MC também podem ser observados no estudo de Tonetti, et al. (2021), mostrando que não houve diferença entre a MC e o ETCS, para a redução da PS, em até 36 meses de acompanhamento. Todavia, não há estudos para comparação dos resultados de acordo com o fenótipo gengival.

Em relação ao parâmetro NIC para os sítios com FF, o grupo controle obteve melhores resultados (p=0,001) que o grupo teste, nos períodos bsl-3m e bsl-6m. Além disso, o grupo teste não conseguiu provar sua não-inferioridade clínica em relação ao controle, apresentando uma relevância clínica inconclusiva (tabela 5). Estes resultados foram diferentes para os sítios com FE, mostrando que nos sítios com EMC > 1mm, não houve diferença estatística entre os grupos da MC e do ETCS (tabela 6). O comportamento da MC em sítios com FE, apresentaram uma relevância clínica de não-inferioridade em relação ao grupo controle. Estes resultados estão de acordo com

a ponderação de Rasperini, et al. (2019), mostrando a correlação do FE com resultados mais favoráveis.

No que tange ao desfecho da LR, os resultados foram melhores para o grupo controle tanto para os sítios com FF quanto para os sítios com FE, porém sem diferença estatística entre os grupos (p>0,05), com exceção do período de bsl-3m dos sítios com FF, o qual apresentou piores resultados para o grupo teste (p=0,03). Apesar da grande similaridade entre os dois fenótipos para a redução da LR, em ambos os sítios com FF e FE, o grupo teste não conseguiu provar sua não-inferioridade em relação ao grupo controle (tabelas 5 e 6). De um modo geral, resultados de redução da LR estão ligados aos resultados de RRC, pois sítios que obtiveram RRC necessariamente apresentaram redução da LR. No estudo de Cairo, et al. (2016), os autores mostraram que, no RRC, a adição de ETCS só apresentou benefícios para os sítios com FF. Este resultado para os sítios com FF, não pode ser observado na presente pesquisa. Apesar das taxas de RRC, da presente pesquisa, terem sido significativamente maiores para o grupo controle como visto no estudo de Cairo, et al. (2016), em relação ao fenótipo gengival não houve diferença estatística entre FF e FE, mostrando que a adição do ETCS foi similar para ambos os fenótipos e não somente para o FF.

Para o parâmetro de AMC, os resultados do grupo FF e do grupo FE, foram similares aos resultados da comparação geral entre os grupos controle e teste (tabela 4), os quais foram discutidos anteriormente. Assim como nos parâmetros previamente relatados, a ausência de estudos que avaliem a relação da AMC com os diferentes tipos de fenótipos gengivais para os resultados de RR, dificultou a discussão da presente pesquisa. De fato, ainda não se tem um consenso sobre o quanto que o ETCS embutido pode modificar o retalho sobre ele, ou se a espessura do retalho pode sofrer alterações, positivas ou negativas, na presença do ETCS subjacente. Dessa forma, enfatizando mais uma vez que a literatura carece de evidências cientificas sobre o comportamento do RR com MC para os diferentes tipos de fenótipos gengivais. Segundo o estudo de Mazzocco, et al. (2011), os autores compararam a utilização do retalho total + ETCS com o retalho parcial + ETCS, no RR (MAZZOCCO, et al., 2011). Os resultados mostraram que não houve diferença estatística para o ganho de AMC. Considerando que o retalho parcial necessariamente é um retalho

com menor EMC quando comparado com o retalho total, sugere-se que talvez o fenótipo gengival não seja determinante para o aumento de AMC.

Em relação ao desfecho de EMC, o grupo FE apresentou resultados estatisticamente superiores para grupo do ETCS, nos períodos bsl-6m (p=0,006) e 3m-6m (p<0,001), em relação ao grupo da MC (tabela 6). Estes resultados não foram observados nos sítios com FF, os quais não apresentaram diferença estatística entre os grupos teste e controle (tabela 5). Embora o estudo de Cairo, et al. (2016) não tenha comparado o tratamento da MC com o ETCS, os autores perceberam que os sítios sem a adição do ETCS apresentaram os piores resultados de aumento de EMC, em 3 meses de acompanhamento. Estes resultados foram diferentes dos resultados encontrados na presente pesquisa, os quais mostraram que o comportamento do ETCS apresentou resultados significativos apenas para os sítios com FE, sem identificar diferenças nos sítios com FF (tabelas 5 e 6). Uma possível explicação para esta diferença está no fato de que, apesar das comparações entre os fenótipos gengivais da presente pesquisa apresentarem força de comparação, o número amostral pode influenciar nos resultados. Assim, elucidando novamente que mais estudos precisam avaliar o RR, com diversos tipos de técnicas e/ou biomateriais, mas sendo mais criterioso ao detalhar e comparar os fenótipos gengivais.

O RRC também foi avaliado, na presente pesquisa, mostrando que o grupo controle obteve 59% (n=57) de RRC e o grupo teste apresentou 42% (n= 50) de RRC, sendo que esta diferença foi estatisticamente significante para o grupo controle (p=0,01). Este resultado vai de encontro com outros estudos na literatura, os quais evidenciaram que o ETCS apresentou melhores resultados para o RRC em relação ao uso da MC (AROCA, et al., 2013; CHAMBRONE, et al., 2019). Em relação aos resultados de RRC de acordo com o fenótipo gengival, o grupo CFF apresentou 57,9% de RRC e o grupo TFF mostrou 41,6% de RRC, sendo que não houve diferença estatística entre eles (p=0,08). Já para o FE, o grupo CFE obteve 62,9% de RRC e o grupo TFE apresentou 41,6% de RRC, sem diferença estatística entre eles (p=0,05). Estes resultados mostraram que quando os sítios eram comparados de acordo com seu fenótipo, não houve diferença entre a utilização da MC ou do ETCS. Considerando que ainda não existem estudos na literatura que comparem estes desfechos, podemos observar o comportamento do ETCS, de acordo com o fenótipo gengival, em relação ao ACR isolado (CAIRO, et al., 2016). No estudo de Cairo, et al. (2016), os autores

observaram que a utilização do ETCS, para os sítios com FF (EMC ≤ 0,8mm), apresentou resultados significativamente melhores que a não utilização do ETCS (ACR isolado) para o RRC. Dessa forma, os autores recomendaram a utilização do ETCS quando o fenótipo gengival fosse fino (CAIRO, et al., 2016). Entretanto, na presente pesquisa, tanto o FF quanto o FE não apresentaram diferença significante entre a utilização da MC com o ETCS, o que pode acarretar em uma sugestão de que a adição da MC apresentou benefícios, principalmente para os sítios com FF.

O tipo de defeito influencia diretamente nos resultados do RR. RGs múltiplas são defeitos mais desafiadores que as RGs unitárias, justamente por apresentar uma maior área de manipulação tecidual, maior suprimento avascular e menor aporte sanguíneo, além de apresentarem dificuldades anatômicas de acordo com as proeminências das raízes vestibulares e vestíbulos rasos (CHAMBRONE, et al., 2009; GRAZIANI, et al., 2014). Na revisão sistemática de Graziani, et al. (2014), os autores objetivaram comparar todos os procedimentos de cirurgia plástica periodontal, de ECR existentes na literatura, no RR de RGs múltiplas. Os autores concluíram que a técnica de ACR associada a algum tipo de enxertia, apresentou resultados ligeiramente melhores que outras modalidades de tratamento, para o RR de RGs múltiplas. Cinco anos mais tarde, Alsarhan, et al. (2019) realizaram uma revisão sistemática, na qual objetivaram comparar os resultados de ECR que avaliassem o RR de RGs múltiplas, com a utilização da MC e ETCS. Apenas 4 estudos foram incluídos (AROCA, et al., 2013; WEGEMUND, et al., 2016; TONETTI, et al., 2018; PIETRUSKA, et al., 2019). Destes, 2 estudos (WEGEMUND, et al., 2016; PIETRUSKA, et al., 2019) avaliaram a MDC (Mucoderme®) e os outros 2 estudos (AROCA, et al., 2013; TONETTI, et al., 2018) avaliaram a MC. Os autores concluíram que não houve superioridade entre as matrizes e o ETCS. Além disso, foi possível estabelecer uma relação de nãoinferioridade das matrizes de colágeno em relação ao ETCS, apresentando benefícios de menor tempo cirúrgico, menor morbidade pós-operatória e ausência de um segundo sítio cirúrgico (ALSARHAN, et al., 2019). A busca sistematizada da presente pesquisa, objetivou analisar apenas os estudos que utilizaram a MC. Destes, foram encontrados 5 ECR que objetivaram comparar a MC com o ETCS, no tratamento de RGs múltiplas (AROCA, et al., 2013; TONETTI, et al., 2018; PELEKOS, et al., 2019; NAHAS, et al., 2020; TONETTI, et al., 2021). Entretanto, 2 ECR foram avaliações de desfechos qualitativos e/ou análises longitudinais de estudos previamente publicados

(PELEKOS, et al., 2019; TONETTI, et al., 2021). Com a presente pesquisa, somamse apenas 4 ECR que comparam o comportamento da MC em RGs múltiplas com o ETCS. Este levantamento bibliográfico mostra que, apesar de já se ter um bom embasamento científico sobre a MC na literatura (HUANG, et al., 2019; MORRASCHINI, et al., 2019; FORMIGA, et al., 2020), existe uma carência importante no que diz respeito ao tratamento de RGs múltiplas, principalmente quando comparadas com a técnica padrão ouro (ETCS).

Outro questionamento importante sobre o defeito de RGs múltiplas é o número de RGs adjacentes, as quais são caracterizadas como múltiplas. Vários estudos na literatura consideram diferentes quantidades de RGs como sendo um defeito de RGs múltiplas (GRAZIANI, et al., 2014; AHMEDBEYLI, et al., 2014; RAJENDRAN, et al., 2018). De fato, 2 RGs não podem ser consideradas como um defeito unitário, todavia, as dificuldades técnicas, inerentes ao tipo extenso de defeito, tendem a ser exacerbadas com a presença de 3 ou mais RGs adjacentes. De acordo com a revisão sistemática de Chambrone, et al. (2019), os autores relataram que devido a carência de ECR no tratamento de RGs múltiplas, não foi possível estabelecer uma evidência significativa para meios de comparação dos tratamentos existentes na literatura. Por este motivo, os autores enfatizam a necessidade de mais ECR no tratamento de RGs múltiplas e discorrem que, até o presente momento, o mais prudente seria extrapolar os dados obtidos a partir da comparação dos ECR de RGs unitárias, respeitando a hierarquia do tratamento proposto para as RGs unitárias. Quanto maior a extensão do defeito, maior a manipulação tecidual, maiores as chances de se deparar com dificuldades anatômicas, como raízes proeminentes e vestíbulos rasos, além de aumentar consideravelmente o tempo de cirurgia. Tendo em vista essas dificuldades inerentes ao tipo de defeito, os autores da presente pesquisa entendem que, além de existir uma carência de ECR no tratamento de RGs múltiplas, os autores que preconizam este tipo de tratamento tendem a faltar com um olhar crítico para este tipo de questionamento em suas discussões. Ao nosso entendimento, até o presente momento, a presente pesquisa é a única que compara o tratamento de RGs múltiplas com 6 RGs gengivais adjacentes.

Um dos estudos mais recentes sobre o tratamento de RGs múltiplas com a utilização da MC comparando com o ETCS, é o estudo de Nahas, et al. (2020). Neste estudo, as RGs múltiplas possuíam no mínimo 2 e no máximo 3 RGs adjacentes.

Provavelmente este número de RGs foi estabelecido devido a um dos objetivos centrais da pesquisa, de se avaliar o comportamento das duas modalidades de tratamento em um estudo com desenho de boca dividida. Este tipo de estudo possui vantagens cruciais sobre um estudo paralelo, devido à redução de vieses, por se tratar de uma comparação em um mesmo indivíduo. Os autores da presente pesquisa entendem que, apesar do foco da atual pesquisa ser bem semelhante ao estudo de Nahas, et al. (2020), os estudos são complementares, justamente por tratarem defeitos diferentes de RGs múltiplas. Entretanto, a escolha de um defeito extenso (6 RGs) como o da presente pesquisa, restrito a áreas estéticas (região anterior superior), implica em uma dificuldade demasiada de ser obter um número amostral adequado, principalmente por não se tratar de um estudo multicêntrico. Foram mais de 448 pacientes triados e quase 6 anos de pesquisa para que se conseguisse obter os resultados, com pelo menos 20% a mais da amostra mínima requerida pelo cálculo amostral (14 pacientes por grupo). E como corriqueiro de qualquer pesquisa, o número de participantes do grupo controle sofreu perdas, levando a uma diferença de 24 sítios entre um grupo e outro. Por este motivo e pela subdivisão dos grupos de acordo com o fenótipo gengival, que os autores do presente estudo redobraram a atenção para a cálculo do poder das amostras. Assim, a comparação estatística se torna viável, não somente para os desfechos clínicos, mas também para os desfechos qualitativos.

No que tange aos desfechos qualitativos, a presente pesquisa objetivou avaliar o impacto na qualidade de vida do paciente e os desfechos centrados no paciente. Para a avaliação do impacto na qualidade de vida do paciente, o presente estudo utilizou o questionário validado OHIP-14 nos períodos inicial, 3 e 6 meses (tabela 9). O questionário OHIP-14 possui 7 dimensões, contendo 2 questões em cada dimensão e, portanto, totalizando 14 questões a serem respondidas pelo paciente. Estas dimensões objetivam avaliar os desfechos de limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social e desvantagem social (OLIVEIRA, et al., 2005). Os resultados apresentados pela presente pesquisa foram favoráveis para ambos os grupos da MC e do ETCS, com diminuição da pontuação das dimensões através dos períodos de avaliação (bsl, 3 e 6 meses). Porém, não houve diferença significativa entre os grupos (p>0,05). Vários estudos na literatura utilizam este questionário para a avaliação do impacto do

tratamento cirúrgico de RGs na qualidade de vida do paciente (SANTOS, et al., 2017; TONETTI, et al., 2018; MICHEL, et al., 2021).

Em estudo semelhante ao da presente pesquisa (TONETTI, et al., 2018), os autores avaliaram o tratamento de RGs múltiplas, comparando a utilização da MC e o ETCS. O OHIP-14 foi utilizado para avaliar o impacto do tratamento na qualidade de vida do paciente, nos primeiros 14 dias após a cirurgia. Os resultados mostraram que o questionário foi sensível suficiente para detectar um aumento dos valores nos primeiros dias, indicando o momento mais crítico no que tange a morbidade e desconforto pós-operatório. O tempo de recuperação verificado foi de 6,0 ± 4,1 dias para o grupo controle e de 4,2 ± 3,4 para o grupo teste, sendo esta diferença de 1,8 dias estatisticamente significante. Os autores verificaram que o grupo teste obteve 1 dia a menos de medicação para controle de dor comparado com o grupo controle. Estes resultados não puderam ser observados na presente pesquisa, na qual os grupos não apresentaram diferença estatística (p>0,05). Esta diferença entre os estudos, possivelmente está relacionada com o fato de a aplicação do OHIP-14 ser efetuada em tempos de avaliação distintos. No presente estudo, o OHIP-14 avaliou o impacto da qualidade de vida do paciente nos períodos bsl, 3 e 6 meses, e por se tratar de períodos muito distantes do procedimento cirúrgico, pouca ou quase nenhuma interferência cirúrgica na qualidade de vida pode ser de fato observada entre os grupos. Em um recente estudo longitudinal (DE CARVALHO, et al., 2021), os autores objetivaram avaliar o impacto na qualidade de vida dos pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico de RR com ETCS. Os pacientes responderam o OHIP-14 nos períodos inicial, 90 e 180 dias. Os resultados mostraram que as dimensões do OHIP-14 obtiveram uma redução significativa nos períodos de 90 dias e 180 dias (p<0,05), concluindo que o tratamento com ETCS impacta positivamente na qualidade de vida dos pacientes com RGs.

O questionário OHIP-14 é uma adaptação de um questionário maior (OHIP-49), para justamente centralizar as questões mais específicas que de fato irão ser sensíveis aos problemas e condições orais. Ao nosso entendimento, a aplicação do OHIP-14 nos períodos iniciais do pós-operatório pode acarretar em maior precisão nos resultados na comparação entre os grupos, no que tange a limitação funcional, dor física e desconforto psicológico. De acordo com a busca sistematizada da

presente pesquisa, o estudo de Tonetti, et al. (2018) foi o único estudo, comparando a MC com o ETCS, a apresentar a análise do OHIP-14 nas primeiras semanas de pós-operatório. Entretanto, diante dos resultados da presente pesquisa e pela existência de outros questionários que também avaliam o impacto na qualidade de vida paciente, os autores do presente estudo levantam o questionamento do real benefício do OHIP-14, em estudos de RR com substitutos teciduais. De acordo com o estudo de Graziani, et al. (2020), os autores descrevem que o questionário OIDP (oral impact of daily performances) (LOCKER, et al., 1988) possui vantagens sobre outros questionários validados. Os autores explicam que o OIDP permite uma estimativa mais precisa sobre o impacto do tratamento na qualidade de vida no dia-dia do paciente e não somente pela frequência em que ocorre. Além disso, o OIDP também avalia a condição específica sobre o impacto na qualidade de vida, possibilitando verificar a possível causa do impacto positivo ou negativo na qualidade de vida do paciente (GRAZIANI, et al.,2020). Outros estudos na literatura reforçam resultados positivos na utilização de OIDP para avaliação do impacto da qualidade de vida em pacientes com doença periodontal (LEÃO, et al., 1998; CIMÕES, et al., 2003). Os autores da presente pesquisa optaram pela utilização do OHIP-14 devido a facilidade de comparação com outros estudos, uma vez que existe uma carência de estudos na literatura que avaliem o impacto na qualidade de vida do paciente, por meio do questionário OIDP, no tratamento de RGs. O presente estudo encoraja futuras pesquisas a utilizarem o OIDP no RR e, possivelmente realizar comparações entre os resultados do OHIP-14 com o OIDP.

Em relação às avaliações centradas nos pacientes, um questionário com 5 desfechos qualitativos (estética, dor versus resultado final, hipersensibilidade dentinária, capacidade de mastigação e escovação) avaliados por meio da escala VAS, foram aplicados aos pacientes nos períodos de 7, 14 e 28 dias, 3 e 6 meses (tabela 10). Em relação a percepção estética do paciente, os resultados mostraram que, nos períodos de 7 e 14 dias, o grupo teste obteve resultados significativamente melhores que o grupo controle (p=0,02/0,04). Já nos pós-operatórios de 28 dias, 3 e 6 meses, não houve diferença entre os grupos (p>0,05). De acordo com a revisão sistemática de Moraschini, et al. (2019), os resultados da meta-análise para a percepção estética do paciente mostraram que não houve diferença estatística entre o MC e o ETCS, corroborando com os resultados de 28, 3 e 6 meses da presente

pesquisa. De acordo com Zucchelli, et al. (2018), a percepção estética do paciente no pós-operatório tende a se concentrar na avaliação de cor e contorno, do que de fato na quantidade de RR obtido, o que corrobora com os resultados da presente pesquisa. Nos períodos de 7 e 14 dias, a MC apresentou melhor estética, sugerindo que a percepção do paciente foi pior para o grupo controle, possivelmente por apresentar uma coloração mais avermelhada nos primeiros dias.

Na avaliação da dor versus o resultado final, o grupo teste obteve resultados significativamente maiores (p<0,05) ao grupo controle, nos períodos de 7, 14 e 28 dias. Não houve diferença estatística entre os grupos, nos períodos de 3 e 6 meses. Estes resultados podem ser interpretados devido a maior morbidade pós-operatória do grupo controle nos primeiros períodos de avaliação (tabela 10), e também pela percepção estética do paciente, a qual mostrou melhores resultados nos primeiros dias após a cirurgia, gerando uma insatisfação inicial no grupo controle em relação ao grupo teste. Surpreendentemente, a avaliação da morbidade pós-operatória na comparação da MC com o ETCS, possui pouca evidencia científica na literatura (HUANG, et al., 2019). Ao nosso entendimento, uma das maiores vantagens da MC em relação ao ETCS é justamente a morbidade pós-operatória reduzida. De acordo com a revisão sistemática de Huang, et al. (2019), apenas 2 estudos (AROCA, et al., 2103; TONETTI, et al., 2018) avaliaram, por meio de escala VAS, a morbidade pósoperatória. Os autores encorajam os estudos a realizarem comparações centradas no paciente (HUANG, et al., 2019). A busca sistematizada da presente pesquisa encontrou um estudo (MCGUIRE, et al., 2010) não citado por Huang, et al. (2019), o qual também avaliou a morbidade pós-operatória nos primeiros dias, por meio de escala VAS. Além disso, o estudo de Nahas, et al. (2020) também foi encontrado, o qual avaliou, por meio de escala VAS, a morbidade nos primeiros dias de pósoperatório. Neste estudo (NAHAS, et al., 2020), os resultados mostraram que o grupo teste obteve menor dor em 8 horas, 7 e 15 dias de pós-operatório (p<0,05), em relação ao grupo controle (ETCS). Estes resultados estão de acordo com os da presente pesquisa, na avaliação dos tempos, no desfecho de dor versus resultado final da presente pesquisa, o grupo teste apresentou uma melhora significante em 14 dias (p=0,002), porém não houve diferença estatística entre os outros períodos. Já o grupo controle apresentou uma melhora gradual nas pontuações, sendo estabilizada apenas em 3 meses (p=0,65). Estes resultados mostram que a satisfação do paciente em relação a dor versus resultado final pode ser visualizada no grupo controle apenas em 3 meses de avaliação.

A HD foi avaliada na presente pesquisa de duas formas. A primeira avaliação objetivou verificar se, durante os períodos de pós-operatório de 7, 14 e 28 dias, 3 e 6 meses, houve diferença para a HD. Dessa forma, verificando o nível de HD somente no pós-operatório (tabela 10). A segunda comparação foi realizada com o intuito de se comparar a HD no período inicial com os períodos do pós-operatório (7, 14 e 28 dias, 3 e 6 meses), verificando, dessa forma, se as intervenções cirúrgicas realizadas na presente pesquisa apresentaram redução ou não da HD (tabela 11). No que diz respeito a primeira avaliação, comparação da HD entre os pós-operatórios, em todos os períodos de avaliação, não houve diferença estatística (p>0,05) entre os grupos teste e controle (tabela 10). Este resultado vai de encontro com os outros estudos na literatura, mostrando que não há diferença significativa para redução da HD entre a MC e o ETCS (AROCA, et al., 2013; NAHAS, et al., 2020). Entretanto, no estudo de Tonetti, et al. (2018), os autores perceberam que em 6 meses, o grupo da MC apresentou uma estimativa de risco de 2,96 vezes maior de sensibilidade dentinária em relação ao grupo do ETCS, com o jato de ar da seringa tríplice. Na comparação entre os períodos, o grupo teste apresentou uma melhora gradual até o pós-operatório de 28 dias (p=0,41), o qual se manteve até o período de 6 meses. Entretanto, a estabilização da hipersensibilidade dentinária no grupo controle foi mais tardia, ocorrendo apenas no período de 3 meses (p=0,33). Estes resultados mostram que a HD foi menor para o grupo teste nos primeiros dias de pós-operatório, porém com resultados semelhantes em 6 meses de acompanhamento. Apesar de não ser possível visualizar diferença entre os grupos em 6 meses, em uma revisão sistemática (HUANG, et al., 2019), os autores recomendam que, se a HD for muito alta no período inicial, o uso do ETCS deve ser empregado por apresentar maiores taxas de RRC.

No que diz respeito a capacidade de mastigação, o grupo teste apresentou resultados significativamente melhores  $(5,75\pm0,78)$  em relação ao grupo controle  $(1,25\pm1,00)$ , no período de 7 dias (p<0,001). Esta diferença continuou sendo estatisticamente superior para o grupo teste até o período de 3 meses (p<0,001), o qual não apresentou mais diferença significante entre os grupos até os 6 meses de acompanhamento (p>0,05). Estes resultados mostram que, nos pós-operatórios de 7, 14 e 28 dias, os pacientes que receberam a MC obtiveram uma capacidade de

mastigação substancialmente melhor em comparação ao grupo controle. Resultado este já esperado devido a ausência do sítio doador, principalmente na avaliação de defeitos como os da presente pesquisa (6 RGs adjacentes), os quais requerem remoção bilateral de ETCS no palato. De acordo com a busca sistematizada da presente pesquisa, não existem estudos que comparem o ETCS com a MC, avaliando a capacidade de mastigação. Apenas 2 estudos, comparando o ACR isolado com o ACR+MC, mostraram a avaliação da capacidade de mastigação (JEPSEN, et al., 2013; ROTUNDO, et al., 2019). No estudo de Jepsen et al. (2013), os autores verificaram a capacidade de mastigação através da escala VAS, nos períodos de 7 e 14 dias, e os resultados mostraram que não houve diferença entre o ACR isolado e o ACR+MC, para a capacidade de escovação. Resultados semelhantes foram observados no estudo de Rotundo, et al. (2019). Por meio de escala VAS, os autores avaliaram a capacidade de mastigação entre os grupos com ACR isolado e ACR +MC, diariamente por 7 dias, e após 6 e 12 meses de acompanhamento. Os resultados mostraram que, em todos os períodos avaliados, não houve diferença significativa entre os grupos. Em um estudo (ZUCHELLI, et al., 2012), os autores avaliaram o RR de molares, comparando a técnica de reposicionamento lateral do retalho avançado coronalmente com o ACR+ETCS. No que tange a capacidade de mastigação, os autores mostraram que, por meio de escala VAS em 7 dias, o grupo do retalho reposicionado obteve maior capacidade de mastigação (p<0,01) em relação ao grupo do ACR+ETCS. Este resultado corrobora com a presente pesquisa, mostrando que a utilização do ETCS reduz a capacidade de mastigação até o período de 28 dias.

Os resultados obtidos para a capacidade de escovação foram semelhantes ao da capacidade de mastigação, mostrando que o grupo teste apresentou melhores resultados (p<0,05), nos de 7, 14 e 28 dias, em relação ao grupo controle (tabela 10). Ambos os grupos mostraram melhora nos períodos de 3 e 6 meses, sem diferença significativa entre eles (p>0,05). Diante da literatura revisada, não existem estudos que avaliem a capacidade de mastigação na comparação entre o ETCS e a MC. Além disso, de todos os artigos que avaliam o comportamento da MC no RR, apenas o estudo de Rotundo, et al. (2019) verificou a capacidade de escovação. Neste estudo, os autores compararam o ACR isolado com o ACR+MC, no RR e, por meio de escala VAS, avaliaram a capacidade de escovação no período de 7 dias. Os autores mostraram que não houve diferença significante para a capacidade de escovação

entre os grupos (ROTUNDO, et al., 2019). Apesar de não haver possibilidade de comparação com outros estudos, os autores da presente pesquisa entendem que a remoção bilateral de ETCS do palato foi responsável pela menor capacidade de escovação devido a maior morbidade pós-operatória. Os autores da presente pesquisa encorajam futuras pesquisas que objetivem avaliar os desfechos de capacidade de mastigação e escovação, na comparação de ETCS com MC, no RR.

Em relação a segunda avaliação para HD, realizada na presente pesquisa, a qual objetivou comparar a HD no período inicial com os períodos de 3 e 6 meses de pós-operatório (tabela 11), os resultados mostraram que ambos os grupos teste e controle apresentaram redução significativa da HD em 3 e 6 meses (p<0,05), sem diferença estatística entre eles (p>0,05). Este resultado mostra que tanto a MC quanto o ETCS foram eficazes para o tratamento da HD, a qual se caracteriza como uma das principais queixas e busca pelo tratamento de RGs. Vários estudos (AROCA, et al., 2013, TONETTI, et al., 2018; NAHAS, et al., 2020; BARAKAT, et al., 2020) mostraram resultados semelhantes aos do presente estudo, os quais tanto a MC como o ETCS conseguiram reduzir significativamente a HD, nos períodos de 3, 6 e 12 meses de acompanhamento. Todos estes estudos avaliaram a HD por meio de escala VAS.

No período de 6 meses de acompanhamento, todos os pacientes da presente pesquisa responderam a seguinte pergunta: "Caso fosse necessário, você passaria pelo mesmo procedimento cirúrgico realizado? E por que? ". Dos pacientes que receberam a MC, 85% falaram que sim e 15% falaram não (figura 8). Dos pacientes que receberam o ETCS, 37,5% falaram que sim e 62,5% falaram que não. A justificativa pela resposta negativa, em ambos os grupos, foi a morbidade pósoperatória. Os autores entendem que esta robusta diferença entre um grupo e outro está relacionada a maior morbidade pós-operatória causada pelo sítio doador no grupo controle, mas principalmente por se tratar de feridas bilaterais no palato.

Outros estudos avaliaram a satisfação do paciente em cirurgias de RR, comparando o ETCS e a MC (MCGUIRE, et al., 2010; AROCA, et al., 2013; CARDAROPOLI, et al., 2014; MCGUIRE, et al., 2016). O estudo de McGuire, et al. (2010), avaliou a satisfação do paciente no tratamento, mostrando que mais de 90% dos pacientes aumentaram pelo menos um nível de satisfação entre o período inicial e o de 6 meses. Além disso, 2/3 dos indivíduos apresentaram uma mudança de dois

níveis de satisfação. Destes níveis, as mudanças mais comuns eram de "insatisfeitos" para "satisfeitos" ou para "muito satisfeitos". Não houve diferença significativa entre os grupos. Os pacientes deste estudo (MCGUIRE, et al., 2010) foram acompanhados numa avaliação longitudinal de 5 anos e descritos no estudo de McGuire, et al. (2016). Esta avaliação de 5 anos mostrou que não houve diferença na satisfação dos pacientes relatadas em 6 meses de acompanhamento, mostrando que ambos os grupos promoveram satisfação a longo prazo (MCGUIRE, et al., 2016). Já no estudo de Aroca, et al. (2013), comparando o uso do ETCS e da MC, os autores avaliaram a satisfação do paciente, tempo de cirurgia e reclamações no pós-operatório, por meio de escala VAS. Os resultados mostraram que, apesar da MC ter apresentado menor tempo cirúrgico e quantidade de reclamações no pós-operatório (p<0,05) em relação ao grupo controle, não houve diferença estatística entre os grupos, para a satisfação do paciente em 12 meses. Estes resultados também foram observados no estudo de Cardaropoli, et al. (2014), com o mesmo período de 5 anos de acompanhamento, mostrando que não houve diferença entre os grupos para a satisfação do tratamento a longo prazo (CARDAROPOLI, et al., 2014). Estes resultados não foram observados na presente pesquisa, na qual o grupo controle obteve mais respostas negativas que o grupo teste. Os autores da presente pesquisa entendem que devido a morbidade pós-operatória aumentada relacionada ao defeito bilateral do palato, além de ser o único estudo na literatura que avalia o RR com ETCS e MC em um defeito tão extenso, há maior dificuldade na comparação com outros estudos. Os autores do presente estudo também entendem que semelhança nos resultados observados na maior parte dos estudos supracitados (AROCA, et al., 2013; CARDAROPOLI, et al., 2014; MCGUIRE, et al., 2016), foram baseados em respostas de um período longo de acompanhamento (de 1 a 5 anos), diferentemente da presente pesquisa, a qual obteve as respostas no período de 6 meses de acompanhamento, o que pode ter influenciado na taxa de respostas negativas para o grupo controle, devido a memória recente da dor/desconforto cirúrgico (figura 8).

Outro aspecto importante de ser observado foi de que dos 3 pacientes (15%) do grupo teste que responderam negativamente à pergunta sobre a realização da mesma cirurgia no futuro (figura 8), 2 justificaram a não realização devido a impossibilidade de arcar com os custos da cirurgia, principalmente pela adição do custo do biomaterial. O estudo de Tonetti, et al. (2021), mostrou um acompanhamento

de 36 meses na comparação entre o ETCS e a MC, no RR de RGs múltiplas. Os resultados dos benefícios do uso da MC foram inegáveis quanto a morbidade pósoperatória, tempo de cirurgia e quantidade ilimitada de tecido doador. Todavia, os autores ressaltam que não há evidências que avaliem de fato esta relação custo benefício da MC e que estudos futuros deveriam incluir esta avaliação de custo centrada no paciente (TONETTI, et al., 2021).

Inicialmente, a técnica de Harris, et al. (1992), que consiste na remoção do enxerto através do bisturi de lâmina dupla, foi a técnica de escolha do presente estudo, devido a sua padronização da espessura do enxerto, diminuindo possíveis vieses de pesquisa. Entretanto, diante dos desafios encontrados no momento cirúrgico, principalmente devido a palatos rasos, os autores decidiram utilizar a técnica de incisão única sempre que houvessem dificuldades na utilização do bisturi de lâmina dupla, na obtenção de enxerto extenso. Os enxertos removidos pela técnica de incisão única foram padronizados com 1,5mm de espessura, regularizados na mesa cirúrgica. Outros estudos na literatura também optaram por diferentes formas de remoção do enxerto, devido a mesma dificuldade de se obter a quantidade adequada de tecido doador (AROCA, et al., 2013; TONETTI, et al., 2018). Dessa forma, entendemos que a quantidade ilimitada de tecido doador seja um aspecto fundamental para a tomada de decisão no tratamento de RGs múltiplas com mais de 3 RGs adjacentes, favorecendo a escolha pela utilização da MC. Além disso, como já discutido anteriormente, o defeito extenso estudado na presente pesquisa, possivelmente apresentou uma grande influência na morbidade pós-operatória aumentada do grupo controle, devido a remoção bilateral do enxerto no palato. Com o intuito de se amenizar este resultado negativo para a utilização do ETCS, vários estudos mostram alternativas para a redução da morbidade pós-operatória do sítio doador, por meio de utilização de biomateriais ou stents, que irão proteger a área doadora do palato (FEMMINELLA, et al., 2016; CHIU, et al., 2020; MANFREDI, et al., 2021). Os autores da presente pesquisa optaram por não utilizar destes métodos para redução da morbidade da área doadora, justamente para não se criar um fator de confusão entre os resultados e por se tornar possível a comparação com outros estudos na literatura, tendo em vista que não existem estudos na literatura que comparam o ETCS com a MC, utilizando-se de métodos alternativos para esta diminuição da morbidade pósoperatória.

A altura e a espessura do enxerto autógeno palatal podem influenciar nos resultados estéticos e/ou aumentar a morbidade pós-operatória (ZUCHELLI, et al., 2014). No estudo de Zuchelli, et al. (2014), os autores compararam a utilização de um enxerto palatal espesso (≥ 2mm) e comprimente de acordo com a altura da deiscência óssea, com o enxerto de espessura fina (< 2mm) e que possuía 4mm de comprimento. Os autores concluíram que não houve diferença entre os grupos para RR. Todavia, o enxerto palatal fino apresentou melhores resultados estéticos e menor morbidade pósoperatória. Na presente pesquisa, a padronização de 1,5mm de espessura do enxerto foi baseada no artigo de Zuchelli, et al. (2014), principalmente pela proximidade da data em que o desenho de estudo da presente pesquisa foi elaborado.

Vários estudos na literatura utilizam a pontuação de RES para a percepção estética do profissional, principalmente na comparação de técnicas e/ou biomateriais com o ETCS, no RR (STEFANINI, et al., 2016; SANGIORGIO, et a., 2017; NEVES, et al., 2019; ROTUNDO, et al., 2019; PELEKOS, et al., 2019). Entretanto, poucos são os estudos que avaliam a pontuação de RES na comparação da MC com o ETCS (SANGIORGIO, et al., 2017; PELEKOS, et al., 2019). Na revisão sistemática de Huang, et al. (2019), os autores enfatizaram que não existe uma padronização na metodologia aplicada para a avaliação estética pela percepção do profissional e que estudos futuros precisam voltar a atenção a este aspecto. De acordo com a busca sistematizada da presente pesquisa, apenas o estudo de Pelekos, et al. (2019) comparou a MC com o ETCS, utilizando a pontuação de RES. Além disso, estes autores avaliaram RES apenas no período de 6 meses de acompanhamento, o que que torna limitada a comparação da presente pesquisa com outros estudos na literatura. O presente estudo avaliou RES nos períodos inicial, 7, 14 e 28 dias, 3 e 6 meses (tabela 11).

No que tange a avaliação de RES, para o nível da margem gengival, não houve diferença estatística entre os grupos até o período de 28 dias (p>0,05). Porém, em 6 meses de acompanhamento, o grupo teste apresentou uma contração da margem gengival, acarretando em resultados significativamente inferiores em relação ao grupo controle (p=0,004). Este resultado está de acordo com outros estudos na literatura, os quais comparam o ETCS com a MC, mostrando que a margem gengival, tratada com a ETCS, se manteve com maior estabilidade do que em relação a MC (TONETTI, et

al., 2018; XU, et al., 2019). Os resultados de RES em estudo (PELEKOS, et al., 2019) que objetivou comparar a MC com o ETCS no RR, mostraram que o grupo do ETCS obteve melhores resultados (p<0,0001) para o nível da margem gengival em relação ao uso da MC, em 6 meses de acompanhamento, corroborando com o resultado da presente pesquisa.

Para a pontuação da coloração do tecido gengival marginal, o grupo controle obteve resultado estatisticamente inferior em relação ao grupo teste (p<0,05), nos períodos de 7, 14 e 28 dias. Não houve diferença entre os grupos nos períodos de 3 e 6 meses (p>0,05). No estudo de Pelekos, et al. (2019), os resultados mostraram que a coloração do tecido gengival marginal obteve melhor pontuação para o uso da MC em relação ao ETCS, no período de 6 meses de acompanhamento (p=0,034). Além disso, Zucchelli, et al. (2018) discorreram sobre a percepção do paciente estar mais voltada para a coloração e contorno da margem gengival. Sendo que na presente pesquisa, a percepção estética do paciente foi pior para o grupo com ETCS, nos períodos iniciais, em relação ao grupo da MC, provavelmente por apresentar uma coloração ligeiramente mais avermelhada do que em relação ao grupo da MC.

Considerando a textura do tecido gengival, nos períodos de 7 e 14 dias, o grupo controle apresentou resultados significativamente inferiores ao grupo teste (p<0,05). Entretanto, nos períodos de 28 dias, 3 e 6 meses, não houve diferença estatística entre os grupos (p>0,05). Este resultado é semelhante a outro estudo (PELEKOS, et al., 2019), o qual também apresentou melhores resultados para a MC (p<0,001). Entretanto, neste estudo os autores avaliaram apenas o período de 6 meses, sendo diferente em relação a presente pesquisa, que em 3 e 6 meses de acompanhamento não mostrou diferença entre os grupos (p>0,05).

Avaliando a pontuação de RES para o desfecho de alinhamento da linha mucogengival, não houve diferença estatística entre os grupos e nem entre os períodos de avaliação de cada grupo (p>0,05). Este resultado reforça a hipótese de que, independente da adição de ETCS e/ou do fenótipo gengival, a linha mucogengival tende a se reestabelecer no local geneticamente pré-determinado (STEFANINI, et al., 2018). Os resultados do estudo de Pelekos, et al. (2019), também corroboram com os resultados da presente pesquisa, revelando que não houve

diferença entre o uso da MC e o ETCS, para o alinhamento da linha mucogengival (p=0,309).

Quando avaliado o desfecho de coloração gengival, o grupo controle apresentou resultados inferiores ao teste nos períodos de 7 e 14 dias (p<0,05). Entretanto, a partir do período de 28 dias, não foi possível verificar uma diferença estatística entre os grupos até o período de 6 meses (p>0,05). Este resultado também é similar ao estudo de Pelekos, et al. (2019), o qual mostrou que não houve diferença estatística entre os grupos em 6 meses de acompanhamento.

A presente pesquisa também avaliou a percepção de estética pelo profissional, por meio da escala VAS, nos períodos inicial, 3 e 6 meses, mostrando que não houve diferença entre os grupos (p>0,05). Entretanto, na avaliação entre os tempos, o ETCS obteve melhora em 3 meses, mantendo estes resultados até os 6 meses de acompanhamento. Este achado corrobora com o estudo de Nahas, et al. (2020), o qual avaliou por meio de escala VAS, a percepção estética pelo profissional, nos períodos de 7, 15, 30 dias, 3, 6 e 12 meses. Os resultados mostraram que não houve diferença estatística entre os grupos para a percepção de estética pelo profissional (p<0,05). Apesar de ser uma queixa principal do paciente, a grande maioria dos estudos, com exceção de Nahas, et al. (2020), avaliam a percepção da estético centrada no paciente, sem relatar a percepção do profissional. A presente pesquisa avaliou a percepção de estética pelo profissional por dois métodos (RES e VAS), principalmente devido ao tipo de defeito preconizado no presente estudo, que são RGs múltiplas em áreas estéticas (caninos, laterais e centrais superiores). A escolha deste tipo de defeito ocorreu justamente pensando em se verificar o comportamento de ambos os enxertos para a resolução de um problema estético, causado pela exposição radicular, acarretando a aparência de dentes demasiadamente alongados.

A quantidade de anestésicos aplicados, bem como o tempo cirúrgico foram computados ao término de cada cirurgia. Além disso, os pacientes descreviam a quantidade de medicamentos utilizados no pós-operatório (figura 9). Em relação a quantidade de anestésicos, o grupo controle apresentou significativo aumento na quantidade de anestésicos em relação ao grupo teste (p<0,001). Ao nosso entendimento, ainda não existem estudos na literatura que contabilizem a quantidade de anestésicos para cirurgias de RR, comparando a MC com o ETCS. Entretanto, já

se esperava que o grupo controle fosse obter maior aplicação de anestésicos devido ao segundo sítio cirúrgico da área doadora palatina, principalmente na presente pesquisa, na qual a remoção do enxerto aconteceu de forma bilateral no palato. O mesmo resultado foi visualizado para o tempo de cirurgia, contabilizado em minutos. O grupo controle obteve substancial aumento no tempo cirúrgico em relação ao grupo da MC (p<0,001). O estudo de Aroca, et al. (2013) corrobora com os achados da presente pesquisa, mostrando que o grupo do ETCS apresentou significativo aumento no tempo de cirurgia em relação ao grupo da MC (p<0,0001). Os autores da presente pesquisa entendem que a remoção do enxerto palatino implica em mais um sítio cirúrgico e, portanto, aumenta o tempo de cirurgia em relação a utilização de um substituto tecidual. Entretanto, um defeito extenso de RGs múltiplas (6 RGs adjacentes), como o da presente pesquisa, acarreta na necessidade de 2 sítios cirúrgicos (remoção de enxertia bilateral do palato), o que implica em um tempo de cirurgia robustamente maior para o grupo controle em relação ao grupo teste. Este dado deve ser considerado na hora da tomada de decisão para escolha da técnica cirúrgica, principalmente em casos de pacientes com problemas ortopédicos, articulares. principalmente pacientes disfunção da articulação com temporomandibular (DTM), pacientes com fobias e comprometimentos sistêmicos maiores.

Em relação ao desfecho de quantidade de analgésicos ingeridos no pósoperatório, o grupo controle dobrou quantidade de analgésicos ingeridos, com um consumo em média de  $50.2 \pm 11.2$ , sendo  $25.9 \pm 7.49$  em média para o grupo teste (p<0,001). Além disso, 5 pacientes no grupo controle tiveram que utilizar analgésicos mais potentes (Toragesic 10mg e Tylex 30mg). Este resultado está de acordo com os resultados mostrados no estudo de Tonetti, et al. (2018), o qual verificou que os pacientes que receberam o ETCS necessitaram de 1 dia a mais de medicação analgésica. Os autores da presente pesquisa entendem que, a necessidade de uma maior quantidade de ingestão analgésica também pode ser um fator importante a se considerar no momento da tomada de decisão, principalmente em defeitos como o da presente pesquisa. Este aumento da ingestão de medicamentos pode dificultar o pósoperatório de pacientes que possuam algum tipo de dificuldade de metabolização de medicamentos.

Pacientes fumantes foram incluídos na amostra da presente pesquisa, desde que não ultrapassassem o limite de 10 cigarros por dia (paciente fumante leve), sendo que 2 pacientes foram aleatoriamente alocados no grupo teste. Em uma revisão sistemática (CHAMBRONE, et al., 2015), os autores discorrem que pacientes fumantes apresentam menor taxa de RR. Entretanto, estudos mostram que até mesmo pacientes fumantes pesados (>10 cigarros/dia) podem se beneficiar do tratamento de RGs (ALVES, et al., 2012; REINO, et al., 2012). Além da taxa de RR ser reduzida em pacientes fumantes, o RRC também pode apresentar resultados inferiores quando comparados aos pacientes não-fumantes (CHAMBRONE, et al., 2019). O estudo de Reino, et al. (2012) comparou duas técnicas de RR em pacientes fumantes pesados. Os autores concluíram que, apesar de baixas taxas de RR, não houve diferença entre as duas técnicas, evidenciando que até mesmo pacientes fumantes pesados podem receber o tratamento de RGs. Chambrone, et al. (2015), sinalizam que existe uma carência de estudos que de fato façam uma comparação entre fumantes e não fumantes, no tratamento de RGs. Os autores da presente pesquisa optaram por incluir pacientes fumantes leves devido a dificuldade de obtenção da amostra e também pelo fato de que, de certa forma, as pesquisas precisam ser realizadas compreendendo características semelhantes às da prática clínica, a qual muitos pacientes são fumantes.

Em relação ao tempo de acompanhamento para o tratamento de RGs, a revisão sistemática de Moraschini, et al. (2019) apresentou a inclusão de 9 estudos clínicos comparando a MC com o ETCS, sendo que o maior tempo de avaliação destes estudos se restringiu a 12 meses de acompanhamento. De acordo com o consenso da Academia Europeia de Periodontologia (Palmer & Cortellini, 2008), são necessários mais estudos que avaliem o comportamento do tratamento de RGs por de 5 anos de acompanhamento, pois a estabilidade dos resultados pode ser afetada tanto positivamente, quanto negativamente, principalmente para a taxa de RR. De acordo com a busca sistematizada da presente pesquisa, apenas 3 estudos avaliaram o comportamento da MC, com pelo menos de 3 a 5 anos de acompanhamento (MCGUIRE, et al., 2016; JEPSEN, et al., 2017; TONETTI, et al., 2021). Entretanto, destes 3 estudos, apenas o estudo de Tonetti, et al. (2018) avaliou o comportamento a longo prazo do tratamento de RGs múltiplas, sendo avaliadas no máximo 3 RGs

múltiplas adjacentes. Não existem estudos e, portanto, acompanhamentos a longo prazo para defeitos extensos como o da presente pesquisa (6 RGs adjacentes).

A obtenção de um número amostral adequado certamente foi uma das limitações do presente estudo. De acordo com a busca sistematizada da presente pesquisa, não existem estudos que avaliem o RR de 6 RGs adjacentes. Este defeito extenso implica em uma maior dificuldade de obtenção da amostra, o que acarretou em uma diferença de 24 sítios a menos para o grupo controle e um prolongado tempo para obtenção dos resultados. Outra limitação explorada pelos autores da presente pesquisa foi a dificuldade de comparação com outros estudos na literatura, principalmente relativo a avaliação do fenótipo gengival. Além disso, os autores entendem que a adição de mais um grupo amostral, sendo este grupo o ACR isolado, poderia responder vários questionamentos sobre as vantagens de se utilizar ou não a MC e se haveria necessidade da remoção bilateral de enxertia, em casos específicos defeitos extensos, como o da presente pesquisa, justamente por não haver estudos com este tipo de defeito na literatura. Todavia, a adição de mais um grupo implicaria em um aumento substancial do número amostral. E por último, os autores estão cientes de que um acompanhamento de 6 meses para o tratamento de RGs é muito curto, e de que os resultados da presente pesquisa devem ser acompanhados por mais tempo.

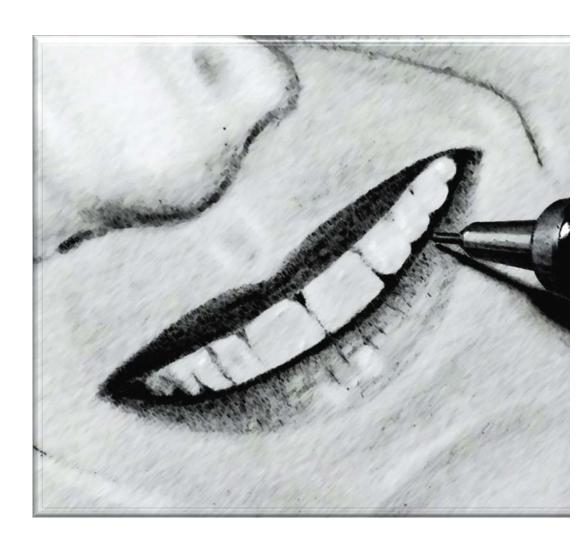


# CONCLUSÃO

## 7 CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, a conclusão da presente pesquisa foi traçada pelos seguintes tópicos:

- A utilização do ETCS promoveu maior redução da AR. Entretanto, esta diferença não apresentou relevância clinicamente significante, mostrando que a MC provou ser não-inferior ao grupo controle;
- O RRC foi superior para a utilização do ETCS em 6 meses de acompanhamento;
- A MC provou ser n\u00e3o inferior para maioria dos desfechos cl\u00ednicos apresentados;
- O tipo de fenótipo gengival não interferiu nos resultados dos desfechos clínicos:
- Não houve diferença entre os grupos para a percepção estética, tanto do profissional quanto do paciente, no período de 6 meses de acompanhamento;
- A morbidade pós-operatória, tempo de cirurgia, quantidade de anestésico e analgésicos utilizados, foram substancialmente maiores para a utilização do ETCS;
- A MC provou ser não inferior ao ETCS, sendo uma alternativa viável para a utilização do ETCS, com benefícios de menor morbidade pós-operatória, tempo cirúrgico, e principalmente, uma quantidade ilimitada de tecido doador;
- Mais ECR são necessários comparando a MC com o ETCS, no tratamento de RGs múltiplas, avaliando o comportamento de acordo com o fenótipo gengival e, principalmente, com a avaliação a longo prazo (> 5 anos).



# REFERÊNCIAS

## **REFERÊNCIAS**

AICHELMANN-REIDY, M. E., YUKNA, R. A., EVANS, G. H., NASR, H. F., & MAYER, E. T. Clinical evaluation of acellular allograft dermis for the treatment of human gingival recession. **Journal of Periodontology**, 2001; 72(8), 998–1005. https://doi.org/10.1902/jop.2001.72.8.998

AINAMO, J., & BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **International Dental Journal**, 1975; 25(4), 229–235.

AHMAD I. Anterior dental aesthetics: gingival perspective. **Br Dent J.** 2005;199:195–202.

AHMEDBEYLI C, I\_PCI SD, CAKAR G, KURU BE, YILMAZ S. Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without acellular dermal matrix graft on complete defect coverage for the treatment of multiple gingival recessions with thin tissue biotype. **J Clin Periodontol**. 2014; 41: 303–310. doi: 10.1111/jcpe.12211.

ALLEN A. L. Use of the supraperiosteal envelope in soft tissue grafting for root coverage. I. Rationale and technique. **The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, 1994; 14(3), 216–227.

ALSARHAN MA, AL JASSER R, TARISH MA, ALHUZAIMI AI, ALZOMAN H. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for the treatment of multiple gingival recessions: A systematic review and meta-analysis. **Clin Exp Dent Res.** 2019 Jun 30;5(5):566-579. doi: 10.1002/cre2.210. PMID: 31687192; PMCID: PMC6820582.

ALVES LB, COSTA PP, de SOUZA SLS, et al. Acellular dermal matrix graft with or without enamel matrix derivative for root coverage in smokers: a randomised clinical study. **J Clin Periodontol.** 2012;39:393-399.

ARMITAGE GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Ann Periodontology**., 1999;4:1–6.

AROCA S, MOLNÁR B, WINDISCH P, GERA I, SALVI GE, NIKOLIDAKIS D, et al. Treatment of multiple adjacent Miller class I and II gingival recessions with a Modified Coronally Advanced Tunnel (MCAT) technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: a randomized, controlled clinical trial. **J Clin Periodontol**., 2013;40:713-720.

AZZI, R., ETIENNE, D., & CARRANZA, F. Surgical reconstruction of the interdental papilla. **The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, 1998; 18(5), 466–473.

BABA, R.K.; VAZ, M.S.M.G.; COSTA, J. Correção de dados agrometeorológicos utilizando métodos estatísticos. **Revista Brasileira de Meteorologia** [online]. v.29, n.4, pp. 515-526. 2014. ISSN 0102-7786.

BAELUM V, FEJERSKOV O, KARRING T. Oral hygiene, gingivitis and periodontal breakdown in adult Tanzanians. **J Periodontal Res**. 1986;21(3):221-232.

BAKER DL, SEYMOUR GJ. The possible pathogenesis of gingival recession. A histological study of induced recession in the rat. **J Clin Periodontol** 1976: 3: 208–219.

BARAKAT, H., & DAYOUB, S. Treatment of miller type I and II gingival recession defects using three-dimensional porcine collagen matrix with coronally advanced flap: A randomized clinical split-mouth trial (a 1-year follow-up). Indian journal of dental research: official publication of Indian **Society for Dental Research**, 2020; 31(2), 209–216. https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR\_897\_18

BARROS, R. R. M., NOVAES, A. B., GRISI, M. F. M., SOUZA, S. L. S., TABA, M., & PALIOTO, D. B. New Surgical Approach for Root Coverage of Localized Gingival Recession with Acellular Dermal Matrix: A 12-Month Comparative Clinical Study. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, 2005; 17(3), 156–163. doi:10.1111/j.1708-8240.2005.tb00105.x

BERTL, K., PIFL, M., HIRTLER, L., RENDL, B., NÜRNBERGER, S., STAVROPOULOS, A., & ULM, C. Relative Composition of Fibrous Connective and Fatty/Glandular Tissue in Connective Tissue Grafts Depends on the Harvesting Technique but not the Donor Site of the Hard Palate. **Journal of Periodontology**. 2015; 86(12), 1331–1339.

CAIRO, F., ROTUNDO, R., MILLER, P. D. & PINI PRATO, G. P. Root coverage esthetic score: a system to evaluate the esthetic outcome of the treatment of gingival recession through evaluation of clinical cases. **J Periodontol**, 2009; 80, 705-10.

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;38:661-6.

CAIRO F, NIERI M, PAGLIARO U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. **Journal** 

of Clinical Periodontology. 2014; v.41, Issue s15 p. S44-S62.https://doi.org/10.1111/jcpe.12182

CAIRO, F., CORTELLINI, P., PILLONI, A., NIERI, M., CINCINELLI, S., AMUNNI, F., PAGAVINO, G., & TONETTI, M. S. Clinical efficacy of coronally advanced flap with or without connective tissue graft for the treatment of multiple adjacent gingival recessions in the aesthetic area: a randomized controlled clinical trial. Journal of clinical periodontology, 2016; 43(10), 849–856. https://doi.org/10.1111/jcpe.12590

CAIRO F. Periodontal plastic surgery of gingival recessions at single and multiple teeth. **Periodontol 2000**. 2017; 75(1):296-316. doi:10.1111/prd.12186

CARDAROPOLI, D., TAMAGNONE, L., ROFFREDO, A., & GAVEGLIO, L. Treatment of gingival recession defects using coronally advanced flap with a porcine collagen matrix compared to coronally advanced flap with connective tissue graft: a randomized controlled clinical trial. **Journal of periodontology**, 2012; 83(3), 321–328. https://doi.org/10.1902/jop.2011.110215

CARDAROPOLI D, TAMAGNONE L, ROFFREDO A, GAVEGLIO L. Coronally advanced flap with and without a xenogenic collagen matrix in the treatment of multiple recessions: a randomized controlled clinical study. **Int J Periodontics Restorative Dent.** 2014: 34(Suppl 3): s97–s102.

CARVALHO, É., FERREIRA, R., AZUAGA, B. O., HISSANO, W. S., Damante, C. A., de Rezende, M., Sant'Ana, A., & Zangrando, M. Impact of Subepithelial Connective Tissue for Root Coverage on Brazilian Patients' Quality of Life: A Longitudinal Clinical Study. **Journal of the International Academy of Periodontology**, 2021; 23(2), 99–105.

CEVALLOS CAR, DE RESENDE DRB, DAMANTE CA, SANT'ANA ACP, de REZENDE MLR, GREGHI SLA, ZANGRANDO MSR. Free gingival graft and acellular dermal matrix for gingival augmentation: a 15-year clinical study. **Clin Oral Investig.** 2020 Mar;24(3):1197-1203. doi: 10.1007/s00784-019-02983-0. Epub 2019 Jul 12. PMID: 31300879.

CIMÕES R; MILHOMENS FILHO, J.A.; GUSMÃO, E.S. Impacto das condições periodontais no desempenho de atividades diárias. **International Journal Of Dentistry.** 2003; 2 (1): 206-210.

CHAMBRONE L, CHAMBRONE D, PUSTIGLIONI FE, CHAMBRONE LA, LIMA LA. Can subepithelial connective tissue grafts be considered the gold standard procedure in the treatment of Miller Class I and II recession-type defects? **J Dent.** 2008,Sep;36(9):659-671. doi:10.1016/j.jdent.2008.05.007.

CHAMBRONE, L., LIMA, L. A., PUSTIGLIONI, F. E., & CHAMBRONE, L. A. Systematic review of periodontal plastic surgery in the treatment of multiple recession-type defects. **Journal (Canadian Dental Association)**, 2009; 75(3), 203a–203f.

CHAMBRONE L, PANNUTI CM, TU YK, CHAMBRONE LA. Evidencebased periodontal plastic surgery. II. An individual data metaanalysis for evaluating factors in achieving complete root coverage. **J Periodontol**. 2012; 83:477-490.

CHAMBRONE, L., & TATAKIS, D. N. Periodontal soft tissue root coverage procedures: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. **Journal of periodontology**, 2015; 86(2 Suppl), S8–S51. https://doi.org/10.1902/jop.2015.130674

CHAMBRONE, L., & TATAKIS, D. N. Long-Term Outcomes of Untreated Buccal Gingival Recessions: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of periodontolog**y, 2016; 87(7), 796–808. https://doi.org/10.1902/jop.2016.150625

CHAMBRONE, L., SALINAS ORTEGA, M. A., SUKEKAVA, F., ROTUNDO, R., KALEMAJ, Z., BUTI, J., & PINI PRATO, G. P. Root coverage procedures for treating localised and multiple recession-type defects. The Cochrane database of systematic reviews, 2018; 10(10), CD007161. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007161.pub3

CHAMBRONE, L., de CASTRO PINTO, R., & CHAMBRONE, L. A. The concepts of evidence-based periodontal plastic surgery: Application of the principles of evidence-based dentistry for the treatment of recession-type defects. **Periodontology 2000**, 2019; 79(1), 81–106. https://doi.org/10.1111/prd.12248

CHIU, T. S., CHOU, H. C., KUO, P. J., LIANG, J. Y., & CHIU, H. C. A novel design of palatal stent to reduce donor site morbidity in periodontal plastic surgery. **Journal of dental sciences**, 2020; 15(2), 136–140. https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.03.014P

CORTELLINI, P., TONETTI, M., BALDI, C., FRANCETTI, L., RASPERINI, G., ROTUNDO, R., NIERI, M., FRANCESCHI, D., LABRIOLA, A., & PRATO, G. P. Does placement of a connective tissue graft improve the outcomes of coronally advanced flap for coverage of single gingival recessions in upper anterior teeth? A multi-centre, randomized, double-blind, clinical trial. **Journal of clinical periodontology**, 2009; 36(1), 68–79. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01346.x

CORTELLINI, P., & BISSADA, N. F. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. **Journal of periodontology**, 2018; 89 Suppl 1, S204–S213. https://doi.org/10.1002/JPER.16-0671

EGER T, MULLER HP, HEINECKE A. Ultrasonic determination of gingival thickness. Subject variation and influence of tooth type and clinical features. **J Clin Periodontol**. 1996; 23:839–845.

European Medicines Agency (EMA). **Guideline on the choice of noninferiority margin. EMA**: London, 2006.

FEMMINELLA, B.; IACONI, M. C.; DI TULLIO, M.; ROMANO, L.; SINJARI, B.; D'ARCANGELO, C.; DE NINIS, P.; PAOLANTONIO, M. Clinical Comparison of Platelet-Rich Fibrin and a Gelatin Sponge in the Management of Palatal Wounds After Epithelialized Free Gingival Graft Harvest: A Randomized Clinical Trial. **J Periodontol**. 2016; v. 87, n. 2, p. 103-113.

FORMIGA, C., M., NAGASAWA, M. A., MORASCHINI, V., ATA-ALI, J., SCULEAN, A., & SHIBLI, J. A. Clinical efficacy of xenogeneic and allogeneic 3D matrix in the management of gingival recession: a systematic review and meta-analysis. **Clinical oral investigations**, 2020; 24(7), 2229–2245. https://doi.org/10.1007/s00784-020-03370-w

GALLAGHER SI, MATTHEWS DC. Acellular dermal matrix and subepithelial connective tissue grafts for root coverage: A systematic review. **J Indian Soc Periodontol.** 2017 Nov-Dec;21(6):439-448. doi: 10.4103/jisp.jisp\_222\_17. PMID: 29551861; PMCID: PMC5846239.

GRAZIANI, F., GENNAI, S., ROLDÁN, S., DISCEPOLI, N., BUTI, J., MADIANOS, P., & HERRERA, D. Efficacy of periodontal plastic procedures in the treatment of multiple gingival recessions. **Journal of clinical periodontology**. 2014; 41 Suppl 15, S63–S76. https://doi.org/10.1111/jcpe.1217

GRAZIANI, F., PERIC, M., MARHL, U., PETRINI, M., BETTINI, L., TONETTI, M., & GENNAI, S. Local application of enamel matrix derivative prevents acute systemic inflammation after periodontal regenerative surgery: A randomized controlled clinical trial. **Journal of clinical periodontology**, 2020; 47(6), 747–755. https://doi.org/10.1111/jcpe.13270

HARRIS R. J. The connective tissue and partial thickness double pedicle graft: a predictable method of obtaining root coverage. **Journal of periodontology**, 1992; 63(5), 477–486. https://doi.org/10.1902/jop.1992.63.5.477

HARRIS R. J. Creeping attachment associated with the connective tissue with partial-thickness double pedicle graft. **Journal of periodontology**, 1997; 68(9), 890–899. https://doi.org/10.1902/jop.1997.68.9.890

- HUANG, L. H., NEIVA, R. E., & WANG, H. L. Factors affecting the outcomes of coronally advanced flap root coverage procedure. **Journal of periodontology**, 2005; 76(10), 1729–1734. https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.10.1729
- HUANG, J. P., LIU, J. M., WU, Y. M., CHEN, L. L., & DING, P. H. Efficacy of xenogeneic collagen matrix in the treatment of gingival recessions: A systematic review and meta-analysis. **Oral Diseases**, 2019; 25(4), 996–1008. https://doi.org/10.1111/odi.12949
- JANUÁRIO AL, BARRIVIERA M, DUARTE WR. Soft tissue cone-beam computed tomography: a novel method for the measurement of gingival tissue and the dimensions of the dentogingival unit. **J Esthet Restor Dent**. 2008;20(6):366-73; discussion 374. doi: 10.1111/j.1708-8240.2008.00210.x. PMID: 19120781.
- JEPSEN, K., JEPSEN, S., ZUCCHELLI, G., STEFANINI, M., DE SANCTIS, M., BALDINI, N., GREVEN, B., HEINZ, B., WENNSTRÖM, J., CASSEL, B., VIGNOLETTI, F., & SANZ, M. Treatment of gingival recession defects with a coronally advanced flap and a xenogeneic collagen matrix: a multicenter randomized clinical trial. **Journal of clinical periodontology**, 2013; 40(1), 82–89. https://doi.org/10.1111/jcpe.12019
- JEPSEN, S., CATON, J. G., ALBANDAR, J. M., BISSADA, N. F., BOUCHARD, P., CORTELLINI, P., DEMIREL, K., DE SANCTIS, M., ERCOLI, C., FAN, J., GEURS, N. C., HUGHES, F. J., JIN, L., KANTARCI, A., LALLA, E., MADIANOS, P. N., MATTHEWS, D., MCGUIRE, M. K., MILLS, M. P., PRESHAW, P. M., YAMAZAKI, K. 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. **Journal of periodontology**. 2018; 89 Suppl 1, S237—S248. https://doi.org/10.1002/JPER.17-0733
- JEPSEN, K., STEFANINI, M., SANZ, M., ZUCCHELLI, G., & JEPSEN, S. Long-Term Stability of Root Coverage by Coronally Advanced Flap Procedures. **Journal of periodontology**. 2017; 88(7), 626–633. https://doi.org/10.1902/jop.2017.160767
- JOHAL A, KATSAROS C, KILIARIDIS S, et al. Orthodontic therapy and gingival recession: a systematic review. **Orthod Craniofac Res**. 2010; 13:127–141.
- JOLY, J. C., CARVALHO, A. M., da SILVA, R. C., CIOTTI, D. L., & CURY, P. R. Root coverage in isolated gingival recessions using autograft versus allograft: a pilot study. **Journal of periodontology**, 2007; 78(6), 1017–1022. https://doi.org/10.1902/jop.2007.060428

KÄLLESTAL, C.; UHLIN, S. Buccal attachment loss in Swedish adolescents. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, 1992; v. 19, no. 7, p. 485-491.

KAN JY, MORIMOTO T, RUNGCHARASSAENG K, ROE P, SMITH DH. Gingival biotype assessment in the esthetic zone: visual versus direct measurement. **Int J Periodontics Restorative Dent**. 2010; 30:237–243.

KASSAB, M. M., & COHEN, R. E. The etiology and prevalence of gingival recession. **Journal of the American Dental Association** (1939), 2003; 134(2), 220–225. https://doi.org/10.14219/jada.archive.2003.0137

KOIS JC. Predictable single tooth peri-implant esthetics: five diagnostic keys. **Compend Contin Educ Dent**. 2001; 22:199–206.

LANGER, B., & LANGER, L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. **Journal of periodontology**, 1985; 56(12), 715–720. https://doi.org/10.1902/jop.1985.56.12.715

LOCKER D. Measuring oral health: a conceptual framework. **Community Dent. Health**. 1988; 5(1): 3-18.

LEÃO ATT, et al. Impactos da saúde periodontal na vida diária. **Rev Bras Odontol.** 1998; 55(4): 238-241.

LOE H, ANERUD A, BOYSEN H. The natural history of periodontal disease in man: prevalence, severity, and extent of gingival recession. **J Periodontol**. 1992; 63: 489–495.

LORENZO R, GARCIA V, ORSINI M, et al. Clinical efficacy of a xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa around implants: a randomized controlled prospective clinical trial. **Clin Oral Impl Res**. 2011; 23:316–324.

MANFREDI, G. G. do P.; CARDOSO, M. V. .; STUANI, V. de T.; FERREIRA, R.; ZANGRANDO, M. S. R. .; DAMANTE, C. A. .; MORAES FILHO, M. O. de .; ALVES, A. P. N. N.; LIMA JÚNIOR, E. M.; SANT'ANA, A. C. P. The use of Nile Tilapia skin as an occlusive biological dressing for palatal wound healing: A case series. **Research, Society and Development**, [S. I.], 2021; v. 10, n. 8, p. e24010817146. DOI: 10.33448/rsd-v10i8.17146. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17146. Acesso em: 6 nov. 2021.

MAZZOCCO, F., COMUZZI, L., STEFANI, R., MILAN, Y., FAVERO, G., & STELLINI, E. Coronally advanced flap combined with a subepithelial connective tissue graft

using full- or partial-thickness flap reflection. **Journal of periodontology**. 2011; 82(11), 1524–1529. https://doi.org/10.1902/jop.2011.100586

McCOMB, J. L. Orthodontic treatment and isolated gingival recession: a review. **Br J Orthod**, Oxford. 1994; v. 21, no. 2, p.151-159.

McGUIRE, M. K., & NUNN, M. Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part 1: Comparison of clinical parameters. **Journal of periodontology**. 2003; 74(8), 1110–1125. https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.8.1110

McGUIRE MK, SCHEYER ET. Xenogeneic collagen matrix with coronally advanced flap compared to connective tissue with coronally advanced flap for the treatment of dehiscence-type recession defects. **J Periodontol**. 2010; 81:1108-17.

McGUIRE MK, SCHEYER ET. Long-Term Results Comparing Xenogeneic Collagen Matrix and Autogenous Connective Tissue Grafts with Coronally Advanced Flaps for Treatment of Dehiscence-Type Recession Defects. **J Periodontol.**, 2016; 87:221-7.

MENEZES, L. M. et al. A inter-relação Ortodontia / Periodontia em pacientes adultos. **Ortodontia Gaúcha**, Porto Alegre, 2003; v. 7, n.1, p. 6-21.

MEZA-MAURICIO, J., CORTEZ-GIANEZZI, J., DUARTE, P. M., TAVELLI, L., RASPERINI, G., & de FAVERI, M. Comparison between a xenogeneic dermal matrix and connective tissue graft for the treatment of multiple adjacent gingival recessions: a randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, 2021. Advance online publication. https://doi.org/10.1007/s00784-021-03982-w

MICHEL, RC., FERREIRA, R., CARVALHO, EBS., JURKEVICKS, TS., DAMANTE, CA., SANTANA, ACP., ZANGRANDO, MSR. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, e349101018776, 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18776

MILLER PD Jr. A classification of marginal tissue recession. **Int J Periodontics Restorative Dent**. 1985: 5: 8–13.

MILLER PD Jr. Root coverage grafting for regeneration and aesthetics. **Periodontol 2000**. 1993: 1: 118–127.

MOLNÁR, B., AROCA, S., KEGLEVICH, T., GERA, I., WINDISCH, P., STAVROPOULOS, A., & SCULEAN, A. **Treatment of multiple adjacent Miller Class I and II gingival recessions with collagen matrix and the modified coronally advanced tunnel technique**. Quintessence international (Berlin, Germany: 1985), 2013; 44(1), 17–24. https://doi.org/10.3290/j.qi.a28739

MONTERO-MARTÍN J, BRAVO-PÉREZ M, ALBALADEJO-MARTÍNEZ A, HERNÁNDEZ-MARTÍN LA, ROSEL-GALLARDO EM. Validation the Oral health impact profile (OHIP-14sp) for adults in Spain. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. 2009;1: E44–50.

MORASCHINI V, de ALMEIDA DCF, SARTORETTO S, BAILLY GUIMARÃES H, CHAVES CAVALCANTE I, DIUANA CALASANS-MAIA M. Clinical efficacy of xenogeneic collagen matrix in the treatment of gingival recession: a systematic review and meta-analysis. **Acta Odontol Scand**., 2019; 77:457-67.

MOREIRA, A., SANTAMARIA, M. P., SILVÉRIO, K. G., CASATI, M. Z., NOCITI JUNIOR, F. H., SCULEAN, A., & SALLUM, E. A. Coronally advanced flap with or without porcine collagen matrix for root coverage: a randomized clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, 2016; 20(9), 2539–2549. https://doi.org/10.1007/s00784-016-1757-8

NAHAS, R., GONDIM, V., CARVALHO, C. V., CALDERERO, L. M., ROSA, E. F., SAKIYAMA, T., CÉSAR NETO, J. B., PANNUTI, C. M., & ROMITO, G. A. Treatment of multiple recessions with collagen matrix versus connective tissue: a randomized clinical trial. **Brazilian Oral Research**, 2020; vol 33.0123 33, e123. https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.

NEVES, F., AUGUSTO SILVEIRA, C., MATHIAS-SANTAMARIA, I. F., MIGUEL, M., FERRAZ, L., CASARIN, R., SALLUM, E. A., TATAKIS, D. N., & SANTAMARIA, M. P. Randomized clinical trial evaluating single maxillary gingival recession treatment with connective tissue graft and tunnel or trapezoidal flap: 2-year follow-up. **Journal of periodontology**, 2019. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/JPER.19-0436

OLIVEIRA, B.H., NADANOVSKY, P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile - short form. **Community Dent Oral Epidemiol**. 2005 Aug;33(4):307-14.

OZCELIK, O., HAYTAC, M. C., & SEYDAOGLU, G. Treatment of multiple gingival recessions using a coronally advanced flap procedure combined with button application. **Journal of clinical periodontology**, 2011; 38(6), 572–580. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01724.x

PALMER, R. M., CORTELLINI, P., & Group B of European Workshop on Periodontology. Periodontal tissue engineering and regeneration: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. **Journal of clinical periodontology**, 2008; 35(8 Suppl), 83–86. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01262.x

PAOLANTONIO M, DOLCI M, ESPOSITO P, et al. Subpedicle acellular dermal matrix graft and autogenous connective tissue graft in the treatment of gingival recessions: a comparative 1-year clinical study. **J Periodontol**. 2002; 73:1299–307.

PAPAPANOU PN, TONETTI MS. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. **Periodontol 2000**. 2000; 22: 8-21.

PELEKOS, G., LU, J. Z., HO, D., GRAZIANI, F., CAIRO, F., CORTELLINI, P., & TONETTI, M. S. Aesthetic assessment after root coverage of multiple adjacent recessions with coronally advanced flap with adjunctive collagen matrix or connective tissue graft: Randomized clinical trial. **Journal of clinical periodontology**, 2019; 46(5), 564–571. https://doi.org/10.1111/jcpe.13103

PIETRUSKA M, SKURSKA A, PODLEWSKI Ł, MILEWSKI R, PIETRUSKI J. Clinical evaluation of Miller class I and II recessions treatment with the use of modified coronally advanced tunnel technique with either collagen matrix or subepithelial connective tissue graft: a randomized clinical study. **J Clin Periodontol**. 2019; 46(1):86-95. 9.

PINI PRATO G, PAGLIARO U, BALDI C, M NIERI, D SALETTA, F CAIRO, P CORTELLINI. Procedimento de retalho coronalmente avançado para cobertura radicular. Retalho com tensão versus retalho sem tensão: um estudo clínico controlado randomizado. **J Periodontol**. 2000; 71 (2): 188-201. doi: 10.1902 / jop.2000.71.2.188.

RAJENDRAN, V., UPPOOR, A., KADAKAMPALLY, D., & MANNAVA, Y. Comparison of minimally invasive coronally advanced flap and modified coronally advanced flap for the management of multiple adjacent gingival recession defects: A split mouth randomized control trial. Journal of esthetic and restorative dentistry: official publication of the **American Academy of Esthetic Dentistry**. 2018; 30(6), 509–515. https://doi.org/10.1111/jerd.12418

RASPERINI, G., ACUNZO, R., PELLEGRINI, G., PAGNI, G., TONETTI, M., PINI PRATO, G. P., & CORTELLINI, P. Predictor factors for long-term outcomes stability of coronally advanced flap with or without connective tissue graft in the treatment of single maxillary gingival recessions: 9 years results of a randomized controlled clinical trial. **Journal of clinical periodontology**. 2018; 45(9), 1107–1117. https://doi.org/10.1111/jcpe.12932

RASPERINI, G., CODARI, M., LIMIROLI, E., ACUNZO, R., TAVELLI, L., & LEVICKIENE, A. Z. Graftless Tunnel Technique for the Treatment of Multiple Gingival Recessions in Sites with Thick or Very Thick Biotype: A Prospective Case Series. **The International journal of periodontics & restorative dentistry**, 2019; 39(6), e203–e210. https://doi.org/10.11607/prd.4134

REINO DM, NOVAES Jr AB, MAIA LP, et al. Treatment of gingival recessions in heavy smokers using two surgical techniques: a controlled clinical trial. **Braz Dent J**. 2012; 23:59-67.

ROCCHIETTA I, et al.: Int J Periodontics Restorative Dent. 2012; 32(1): e34-40.

ROKN, A., ZARE, H., & HADDADI, P. Use of Mucograft Collagen Matrix<sup>®</sup> versus Free Gingival Graft to Augment Keratinized Tissue around Teeth: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Frontiers in dentistry**, 2020; 17(5), 1–8. https://doi.org/10.18502/fid.v17i1.3965

ROMANDINI M, SOLDINI MC, MONTERO E, SANZ M. Epidemiology of mid-buccal gingival recessions in NHANES according to the 2018 World Workshop Classification System. **J Clin Periodontol**. 2020 Oct;47(10):1180-1190. doi: 10.1111/jcpe.13353. Epub 2020 Sep 2. PMID: 32748539.

RONAY, V., SAHRMANN, P., BINDL, A., ATTIN, T., & SCHMIDLIN, P. R. Current status and perspectives of mucogingival soft tissue measurement methods. Journal of esthetic and restorative dentistry: official publication of the **American Academy of Esthetic Dentistry**. 2011; 23(3), 146–156. https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2011.00424.x

ROTUNDO R, NIERI M, BONACCINI D, et al. The Smile Esthetic Index (SEI): a method to measure the esthetics of the smile. An intrarater and interrater agreement study. **Eur J Oral Implantol**. 2015; 8:397–403.

ROTUNDO, R., GENZANO, L., PATEL, D., D'AIUTO, F., & NIERI, M. Adjunctive benefit of a xenogenic collagen matrix associated with coronally advanced flap for the treatment of multiple gingival recessions: A superiority, assessor-blind, randomized clinical trial. **Journal of clinical periodontology**, 2019; 46(10), 1013–1023. https://doi.org/10.1111/jcpe.13168

ROTUNDO, R., NIERI, M., LAMBERTI, E., COVANI, U., PEÑARROCHA-OLTRA, D., & PEÑARROCHA-DIAGO, M. Factors influencing the aesthetics of smile: An observational study on clinical assessment and patient's perception. **Journal of clinical periodontology**. 2021; 48(11), 1449–1457. https://doi.org/10.1111/jcpe.13531

SANGIORGIO, J., NEVES, F., ROCHA DOS SANTOS, M., FRANÇA-GROHMANN, I. L., CASARIN, R., CASATI, M. Z., SANTAMARIA, M. P., & SALLUM, E. A. Xenogenous Collagen Matrix and/or Enamel Matrix Derivative for Treatment of Localized Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. Part I: Clinical Outcomes. **Journal of periodontology**. 2017; 88(12), 1309–1318. https://doi.org/10.1902/jop.2017.170126

SANGNES G, GJERMO P. Prevalence of oral soft and hard tissue lesions related to mechanical toothcleansing procedures. **Community Dent Oral Epidemiol**. 1976; 4(2):77-83.

SANTAMARIA, M. P., AMBROSANO, G. M., CASATI, M. Z., NOCITI JÚNIOR, F. H., SALLUM, A. W., & SALLUM, E. A. Connective tissue graft plus resin-modified glass ionomer restoration for the treatment of gingival recession associated with non-carious cervical lesion: a randomized-controlled clinical trial. **Journal of clinical periodontology**. 2009; 36(9), 791–798. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01441.x

SANTAMARIA, M. P., SAITO, M. T., CASATI, M. Z., NOCITI JUNIOR, F. H., SALLUM, A. W., & SALLUM, E. A. Gingival recession associated with noncarious cervical lesions: combined periodontal-restorative approach and the treatment of long-term esthetic complications. **General Dentistry**. 2012; 60(4), 306–311.

SANTOS, F. R., KAMAROWSKI, S. F., LOPEZ, C., STORRER, C., NETO, A. T., & DELIBERADOR, T. M. The use of the digital smile design concept as an auxiliary tool in periodontal plastic surgery. **Dental research journal**. 2017; 14(2), 158–161.

SANZ M, LORENZO R, ARANDA JJ, MARTIN C, ORSINI M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. **J Clin Periodontol.** 2009; 36:868-76.

SEONG J, BARTLETT D, NEWCOMBE RG, CLAYDON NCA, HELLIN N, WEST NX. Prevalence of gingival recession and study of associated related factors in young UK adults. **J Dent**. 2018 Sep;76:58-67. doi: 10.1016/j.jdent.2018.06.005. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29933005.

SCULEAN A, MIHATOVIC I, SHIRAKATA Y, BOSSHARDT DD, SCHWARZ F, IGLHAUT G. Healing of localized gingival recessions treated with coronally advanced flap alone or combined with either a resorbable collagen matrix or subepithelial connective tissue graft. A preclinical study. **Clin Oral Investig**. 2015; 19:903–909

SERINO G, WENNSTRÖM JL, LINDHE J, ENEROTH L. The prevalence and distribution of gingival recession in subjects with a high standard of oral hygiene. **J Clin Periodontol**. 1994; 21(1):57-63.

SILVA, R. C., JOLY, J. C., de LIMA, A. F., & TATAKIS, D. N. Root coverage using the coronally positioned flap with or without a subepithelial connective tissue graft. **Journal of periodontology**, 2004; 75(3), 413–419. https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.3.413

SINGER RH, STOUTENBERG M, FEASTER DJ, CAI J, HLAING WM, METSCH LR, SALAZAR CR, BEAVER SM, FINLAYSON TL, TALAVERA G, GELLMAN MD, SCHNEIDERMAN N. The association of periodontal disease and cardiovascular disease risk: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. J Periodontol. 2018 Jul;89(7):840-857. doi: 10.1002/JPER.17-0549. Epub 2018 Jul 20. PMID: 29542123; PMCID: PMC6105526.

STONER, J. E.; MAZDYASNA, S. Gingival recession in the lower incisor region of 15 year old subjects. **J Periodontol.** 1980; v. 51, no. 2, p. 74-76.

STEFANINI, M., JEPSEN, K., DE SANCTIS, M., BALDINI, N., GREVEN, B., HEINZ, B., WENNSTRÖM, J., CASSEL, B., VIGNOLETTI, F., SANZ, M., JEPSEN, S., & ZUCCHELLI, G. Patient-reported outcomes and aesthetic evaluation of root coverage procedures: a 12-month follow-up of a randomized controlled clinical trial. **Journal of clinical periodontology**. 2016; 43(12), 1132–1141. https://doi.org/10.1111/jcpe.12626

STEFANINI, M., ZUCCHELLI, G., MARZADORI, M., & DE SANCTIS, M. Coronally Advanced Flap with Site-Specific Application of Connective Tissue Graft for the Treatment of Multiple Adjacent Gingival Recessions: A 3-Year Follow-Up Case Series. **The International journal of periodontics & restorative dentistry**, 2018; 38(1), 25–33. https://doi.org/10.11607/prd.3438

SUSIN, C., HAAS, A. N., OPPERMANN, R. V., HAUGEJORDEN, O., & ALBANDAR, J. M. Gingival recession: epidemiology and risk indicators in a representative urban Brazilian population. **Journal of periodontology**. 2004; 75(10), 1377–1386. https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.10.1377

SUZUKI KT, MARTINEZ CJH, SUEMI MI, PALIOTO DB, MESSORA MR, SOUZA SLS, et al. Root coverage using coronally advanced flap with porcine-derived acellular dermal matrix or subepithelial connective tissue graft: a randomized controlled clinical trial. **Clin Oral Invest**. 2020. https://doi.org/10.1007/s00784-020-03280-x

TATAKIS, D. N., CHAMBRONE, L., ALLEN, E. P., LANGER, B., MCGUIRE, M. K., Richardson, C. R., Zabalegui, I., & Zadeh, H. H. Periodontal soft tissue root coverage procedures: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop. **Journal of periodontology**. 2015; 86(2 Suppl), S52–S55. https://doi.org/10.1902/jop.2015.140376

TAVELLI, L., ASA'AD, F., ACUNZO, R., PAGNI, G., CONSONNI, D., & RASPERINI, G. Minimizing Patient Morbidity Following Palatal Gingival Harvesting: A Randomized Controlled Clinical Study. **The International journal of periodontics & restorative dentistry**. 2018; 38(6), e127–e134. https://doi.org/10.11607/prd.3581

TEMPLE RJ. Active Control Non-Inferiority Studies: Theory, Assay Sensitivity, Choice of Margin. Presentation given on 19 February 2002.

TEZEL, A. et al. Evaluation of gingival recession in left and right handed adults. **Int J Neurosci**, Philadelphia. 2001; v. 110, no. 3-4, p. 135-146.

TONETTI, M. S., CORTELLINI, P., PELLEGRINI, G., NIERI, M., BONACCINI, D., ALLEGRI, M., BOUCHARD, P., CAIRO, F., CONFORTI, G., FOURMOUSIS, I., GRAZIANI, F., GUERRERO, A., HALBEN, J., MALET, J., RASPERINI, G., TOPOLL, H., WACHTEL, H., WALLKAMM, B., ZABALEGUI, I., & ZUHR, O. Xenogenic collagen matrix or autologous connective tissue graft as adjunct to coronally advanced flaps for coverage of multiple adjacent gingival recession: Randomized trial assessing non-inferiority in root coverage and superiority in oral health-related quality of life. **Journal of clinical periodontology**. 2018; 45(1), 78–88. https://doi.org/10.1111/jcpe.12834

TONETTI, M. S., CORTELLINI, P., BONACCINI, D., DENG, K., CAIRO, F., ALLEGRI, M., CONFORTI, G., GRAZIANI, F., GUERRERO, A., HALBEN, J., MALET, J., RASPERINI, G., & TOPOLL, H. Autologous connective tissue graft or xenogenic collagen matrix with coronally advanced flaps for coverage of multiple adjacent gingival recession. 36-month follow-up of a randomized multicentre trial. **Journal of clinical periodontology**. 2021; 48(7), 962–969. https://doi.org/10.1111/jcpe.13466

TÖZÜM, T. F., KEÇELI, H. G., GÜNCÜ, G. N., HATIPOĞLU, H., & ŞENGÜN, D. Treatment of Gingival Recession: Comparison of Two Techniques of Subepithelial Connective Tissue Graft. **Journal of Periodontology**. 2005; 76(11), 1842–1848. doi:10.1902/jop.2005.76.11.1842

US Food and Drug Administration (FDA). **Guidance for Industry-NonInferiority Clinical Trials. FDA**: Rockville, 2010

VIGNOLETTI F, NUNEZ J, DISCEPOLI N, et al. Clinical and histological healing of a new collagen matrix in combination with the coronally advanced flap for the treatment of Miller Class I recession defects: An experimental study in the minipig. **J Clin Periodontol**. 2011; 38:847–855.

VINCENT-BUGNAS S, BORIE G, CHARBIT Y. Treatment of multiple maxillary adjacent class I and II gingival recessions with modified coronally advanced tunnel and a new xenogeneic acellular dermal matrix. **J Esthet Restor Dent**. 2017; 30(2): 89-95.

VINCENT-BUGNAS, S., LAURENT, J., NAMAN, E., CHARBIT, M., & BORIE, G. Treatment of multiple gingival recessions with xenogeneic acellular dermal matrix

compared to connective tissue graft: a randomized split-mouth clinical trial. **Journal of periodontal & implant science**. 2021; 51(2), 77–87. https://doi.org/10.5051/jpis.2002400120

XU, C., WANG, Q., CHEN, J., WU, Y., & ZHAO, L. Collagen Matrix for Periodontal Plastic Surgery Procedures: A Meta-analysis Update. **The International journal of periodontics & restorative dentistry**. 2019; 39(4), e129–e155. https://doi.org/10.11607/prd.3814

WEGEMUND, M., WIERUCKA-MŁYNARCZYK, B., TANASIEWICZ, M., & GILOWSKI, Ł. Tunnel Technique With Collagen Matrix Compared With Connective Tissue Graft for Treatment of Periodontal Recession: A Randomized Clinical Trial. **Journal of periodontology**, 2016; 87(12), 1436–1443. https://doi.org/10.1902/jop.2016.150676

WENNSTROM J, ZUCCHELLI G. Increased gingival dimensions. A significant factor for successful outcome of root coverage procedures? A 2-year prospective clinical study. **J Clin Periodontol**. 1996; 23: 770–777.

WENNSTROM JL, LINDHE J, SINCLAIR F, THILANDER B. Some periodontal tissue reactions to orthodontic tooth movement in monkeys. **J Clin Periodontol**. 1987; 14: 121–129.

WESSEL, J. R., & TATAKIS, D. N. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. **Journal of periodontology**. 2008; 79(3), 425–430. https://doi.org/10.1902/jop.2008.070325

ZABALEGUI, I., SICILIA, A., CAMBRA, J., GIL, J., & SANZ, M. Treatment of multiple adjacent gingival recessions with the tunnel subepithelial connective tissue graft: a clinical report. **The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**. 1999; 19(2), 199–206.

ZUCCHELLI, G., & DE SANCTIS, M. Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands. **Journal of periodontology**. 2000; 71(9), 1506—1514. https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.9.1506

ZUCCHELLI, G., MELE, M., MAZZOTTI, C., MARZADORI, M., MONTEBUGNOLI, L., & DE SANCTIS, M. Coronally advanced flap with and without vertical releasing incisions for the treatment of multiple gingival recessions: a comparative controlled randomized clinical trial. **Journal of periodontology**. 2009; 80(7), 1083–1094. https://doi.org/10.1902/jop.2009.090041

ZUCCHELLI G, MELE M, STEFANINI M, MAZZOTTI C, MARZADORI M, MONTEBUGNOLI L, de SANCTIS M. Patient morbidity and root coverage outcome

after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative randomized-controlled clinical trial. **J Clin Periodontol**. 2010; 37: 728–738. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01550.x.

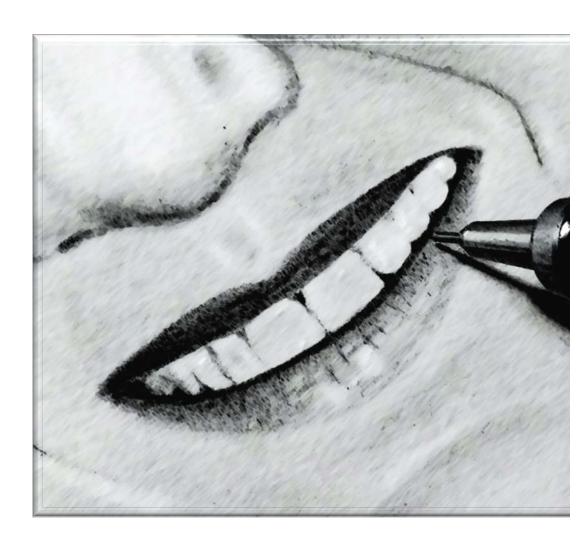
ZUCCHELLI G, MARZADORI M, MELE M, STEFANINI M, MONTEBUGNOLI L. Root coverage in molar teeth: A comparative controlled randomized clinical trial. **J Clin Periodontol.** 2012; 39:1082-1088.

ZUCCHELLI, G., MOUNSSIF, I., MAZZOTTI, C., MONTEBUGNOLI, L., SANGIORGI, M., MELE, M., & STEFANINI, M. Does the dimension of the graft influence patient morbidity and root coverage outcomes? A randomized controlled clinical trial. **Journal of clinical periodontology**. 2014; 41(7), 708–716. https://doi.org/10.1111/jcpe.12256

ZUCCHELLI, G., & MOUNSSIF, I. Periodontal plastic surgery. **Periodontology 2000**. 2015; 68(1), 333–368. https://doi.org/10.1111/prd.12059

ZUCCHELLI, G., SHARMA, P., & MOUNSSIF, I. Esthetics in periodontics and implantology. **Periodontology 2000**. 2018; 77(1), 7–18. https://doi.org/10.1111/prd.12207

ZUHR, O., BÄUMER, D., & HÜRZELER, M. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. **Journal of clinical periodontology**. 2014; 41 Suppl 15, S123–S142. https://doi.org/10.1111/jcpe.12185



## APÊNDICES

			Número do	registro: Data:
,	AVALIAÇÃO I	PÓS-OPERATÓRI	O – PACIENTE	
Pós-operatório: ()7 dias (	()14 dias ()2	8 dias ()3 meses	( )6 meses (	)12 meses
1 Fatática				
1-Estética a) não satisfeita b) s	atisfeita	c) muito satisfeita		
	alisieila 	l liato satisfeita	n i	1 1
	-		_	
	l,	k J	4 4	4 4
2-Relação dor/desconforto d	cirúrgico e resu	ıltado final		
		muito satisfeita		1000
0.0 11 1 1 1 1 1 7			0.0	7.7 5 12
3-Capacidade de Mastigaçã		م ماله م د		
a) menor b) igual	b) pior	c) melhor	9 7	1 1
	-		_	
		, j	1 1	
4-Capacidade de Escovação	n			
a) menor b) igual		c) melhor		
1 1 1		1 1	1 1	1 1
	1			
	ly ly	J	d d	1 1
5-Hipersensibilidade Dentina				
a) menor b) igual	b) pior c	) maior	9 9	997 99
C O			f10	(2)
6-Qual área que recebeu o a) direita	enxerto esta m	iais esteticamente	tavoravei?	
b) esquerda				
c) igual				
d) nenhuma				
e)				
7- Qual área do "céu da boo	o" incomodou	maio?		
a) direita	a incomodou	mais?		
b) esquerda				
c) igual				
d) nenhuma				
e)				

			Número do registro:		
				exame:	
. ,			)28 dias PO. ( )3 me		)12 meses
OHIP-14			engiva, boca, próteses	S	
1- Voce	teve problemas p		_	_	
1	2	3	4	5	
não	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	
2- Você	sentiu que o sabo	or dos alimentos t	em niorado		
1	2	3	4	5	
näo	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	
			•	•	
3- Você	sentiu dores forte	s em sua boca e	dentes		
1	2	3	4	<u>5</u>	
näo	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	
1 \/ooô	tom as sentide in	nomodado ao aon	nor algum alimanta		
4- VOCE	tem se sentido ini	3	ner algum alimento	5	
näo	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	
Tido	raramonto	40 70200	ropolidamonto	compre	
5- Você	tem ficado pouco	a vontade			
1	2	3	4	<u>5</u>	
näo	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	
6- Você	se sentiu estressa	_	4	_	
1	2	3	4	<u>5</u>	
näo	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	
7- Sua a	alimentação ficou ¡	oreiudicada			
1- Jua 6	2	3	4	5	
näo	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	
			•	•	
8- Você	teve que parar su	as refeições			
1	2	3	4	<u>5</u>	
näo	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	
0 1/		::::::::::::::::::::::::::::::::::::::			
9- Voce	tem encontrado d		axar	E	
<u> </u>	raramente	3 as vezes	repetidamente	<u>5</u> sempre	
nao	Taramente	as vc2c3	repetidamente	Scripic	
10- Voce	ê já se sentiu um j	oouco envergonh	ado		
1	2	3	4	5	
näo	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	
11- Voc	ê tem estado irrita		essoas	_	
1	2	3	4	<u>5</u>	
näo	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	
12. \/oo	ê teve dificuldade	nara realizer euer	e atividados		
1	2	para realizar sua:	3 απνισασο Δ	5	
näo	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	
	14.4.1101110	40 .0200	Topolidamonio	00p.0	
13- Voc	ê já sentiu que a v	rida em geral fico	u pior		
1	2	3	4	<u>5</u>	
näo	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	
14- Voc	_		atividades diárias	_	
1	2	3	4	<u>5</u>	
näo	raramente	as vezes	repetidamente	sempre	



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação comparativa da matriz xenógena e enxerto de tecido conjuntivo subepitelial no tratamento de recessões múltiplas em área estética: Estudo clínico randomizado.

Pesquisador: Raphaella Coelho Michel

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 65054416.4.0000.5417

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia de Bauru

Patrocinador Principal: Geistlich Pharma AG (Head office & production)

### **DADOS DO PARECER**

Número do Parecer: 2.061.281

### Apresentação do Projeto:

Foram realizadas as correções necessárias nos textos do projeto e na PB.

### Objetivo da Pesquisa:

Idem.

### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Foi realizada a complementação na PB.

### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

ldem.

### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os 3 questionários a serem aplicados aos pacientes foram anexados, bem como o Termo de Doação de Material.Cronogramas atualizados.

### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com o roteiro apresentado e conferido, foram realizadas as correções necessárias nos textos do projeto, na PB - Informações Básicas e no TCLE. As sugestões também foram acatadas. Os 3 questionários a serem aplicados aos pacientes foram anexados, bem como o Termo de Doação de Material. Cronogramas atualizados.

**Endereço:** DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9 **Bairro:** VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901

UF: SP Município: BAURU

 Continuação do Parecer: 2.061.261

Desta forma, consideramos o projeto aprovado para o seu Início.

### Considerações Finais a critério do CEP:

Esse projeto foi considerado APROVADO na reunião ordinária do CEP de 10.05.2017, com base nas normas éticas da Resolução CNS 486/12. Ao término da pesquisa o CEP-FOB/USP exige a apresentação de relatório final. Os relatórios parciais deverão estar de acordo com o cronograma e/ou parecer emitido pelo CEP. Alterações na metodologia, título, inclusão ou exclusão de autores, cronograma e quaisquer outras mudanças que sejam significativas deverão ser previamente comunicadas a este CEP sob risco de não aprovação do relatório final. Quando da apresentação deste, deverão ser incluídos todos os TCLEs e/ou termos de doação assinados e rubricados, se pertinentes.

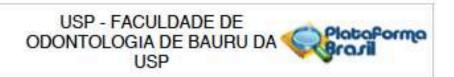
### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	TermoDoacao.jpg	17/04/2017	Maristela Petenuci	Acelto
		10:19:15	Ferrari	
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	17/04/2017		Acetto
do Projeto	ROJETO_679831.pdf	10:03:58		1
Outros	POSOPERATORIO2.docx	17/04/2017	Raphaella Coelho	Acelto
		10:02:27	Michel	1
Outros	POSOPERATORIO1.docx	17/04/2017	Raphaella Coelho	Acelto
		09:58:40	Michel	
Outros	OHIP14.docx	17/04/2017	Raphaella Coelho	Acelto
		09:58:05	Michel	1
Projeto Detalhado /	Projeto2017.docx	17/04/2017	Raphaella Coelho	Acelto
Brochura		09:54:46	Michel	1
Investigador				
Outros	PARECERCONSUBSTANCIADO.docx	17/04/2017	Raphaella Coelho	Acelto
		09:52:51	Michel	
TCLE / Termos de	tcle.doc	17/04/2017	Raphaella Coelho	Acelto
Assentimento /		09:50:07	Michel	1
Justificativa de				1
Ausência				
Outros	questionariopesquisadorcerto.pdf	20/10/2016	Raphaella Coelho	Acetto
		23:07:42	Michel	
Folha de Rosto	folharosto.pdf	29/09/2016	Raphaella Coelho	Acelto
		21:07:23	Michel	
Outros	Termoaquiescenclapdf.pdf	29/09/2016	Raphaella Coelho	Acelto
		21:05:49	Michel	1

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9
Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA CEP: 17.012-901

UF: SP Município: BAURU

Telefone: (14)3235-8356 Fax: (14)3235-8356 E-mail: cep@fob.usp.br



Continuação do Parecer: 2.061.261

Declaração de DeclaracaoCompromissoPesquisadorRe 29/09/2016 Raphaella Coelho Acetto Pesquisadores suitadorapha.pdf 21:03:29 Michel

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BAURU, 12 de Maio de 2017

Assinado por: Ana Lúcia Pompéia Fraga de Almeida (Coordenador)

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9
Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA CEP: 17.012-901

UF: SP Município: BAURU

Telefone: (14)3235-8356 Fex: (14)3235-8356 E-mail: cep@fob.usp.br