

ANDREA MAZZAREOLI PAULO DE SIQUEIRA



1290005070

TCE/UNICAMP
Si75b
FOP

Benefícios do Derivado da Matriz do Esmalte no Tratamento de Recessões Gengivais

Monografia apresentada à
Faculdade de Odontologia
de Piracicaba, da
Universidade Estadual de
Campinas, como requisito
para obtenção de Título de
Especialista em Periodontia.

PIRACICABA
2006

2006/5E

ANDREA MAZZAREOLI PAULO DE SIQUEIRA

Benefícios do Derivado da Matriz do Esmalte no Tratamento de Recessões Gengivais

Monografia apresentada à
Faculdade de Odontologia
de Piracicaba, da
Universidade Estadual de
Campinas, como requisito
para obtenção de Título de
Especialista em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Enilson
Antonio Sallum

373



PIRACICABA
2006

| | |
|---------------------|----------|
| Unidade FOP/UNICAMP | |
| N. Chamada | Si 75b |
| Vol. | Ex. |
| Tombo BC/ | |

Unidade - FOP/UNICAMP

TCO/UNICAMP

Si 75b Ed.

Vol. Ex.

Tombo 5070

C D

Proc. 16P 134/2010

Preço R\$ 11,00

Data 19/11/10

Registro 775872

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**
Bibliotecário: Marilene Girello – CRB-8ª. / 6159

Si75b

Siqueira, Andrea.

Benefícios do derivado da matriz do esmalte no tratamento de recessões gengivais. / Andrea Siqueira. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2006.

40f.

Orientador: Enilson Antonio Sallum.

Monografia (Especialização) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Periodontia. 2. Retração gengival. I. Sallum, Enilson Antonio. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

(mg/fop)

Dedico este trabalho aos meus pais, que sempre me deram todo apoio, atenção e paciência, nos momentos bons e nos mais difíceis.

Ao meu namorado, que esteve sempre ao meu lado, dando muito carinho, sendo compreensivo e me dando toda força necessária para seguir em frente.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| RESUMO | 4 |
| ABSTRACT | 5 |
| 1 INTRODUÇÃO | 6 |
| 2 DESENVOLVIMENTO | 8 |
| 2.1 Desenvolvimento embrionário do periodonto e EMD | 8 |
| 2.2 Recessão gengival | 12 |
| 2.3 Revisão da Literatura | 18 |
| 3 DISCUSSÃO | 28 |
| 4 CONCLUSÕES | 33 |
| 5 REFERÊNCIAS | 34 |

RESUMO

Os defeitos de recessão gengival têm sido muito relatados ultimamente, já que comprometem a estética e o conforto dos pacientes (hipersensibilidade radicular, principalmente). Para sanar esses problemas causados pelos defeitos de recessão muitas técnicas de recobrimento foram desenvolvidas, a partir dos anos 50. As mais utilizadas são: técnica do enxerto subepitelial, enxerto livre e retalho deslocado coronariamente. Essas técnicas têm mostrado bons resultados para o recobrimento, mas sem regenerar efetivamente, a lesão.

O surgimento do Derivado da Matriz do Órgão do Esmalte vem trazendo muitas expectativas em relação à regeneração. É um produto que reúne diversas proteínas embrionárias que parecem estar relacionadas ao desenvolvimento da cementogênese durante a fase de formação dental. Muitos trabalhos de pesquisa foram realizados e comprovaram a eficiência deste material em defeitos do tipo infra-ósseos e em lesões de furca. Já em lesões de recessão gengival, a literatura se mostrava muito escassa até então.

Este trabalho tem, portanto, o objetivo de revisar a literatura para determinar a eficiência regenerativa do EMD* em lesões de recessão e os benefícios para o recobrimento por ele proporcionados, além de tentar definir a melhor técnica de recobrimento que possa proporcionar os melhores resultados quando associada ao uso do EMD.

* EMD – Derivado da Matriz do Esmalte

ABSTRACT

The defects of gingival recession have been much told lately, since they compromise the esthetic one and the comfort of the patients (radicular hipersensitivity, mainly). To cure these problems caused for the recession defects many covering techniques had been developed, from years 50. The most used they are: coronally advanced flap, gingival free graft, These techniques have shown good results for the covering, but without regenerating effectively, the injury.

The sprouting of the Enamel Matrix Proteins comes bringing many expectations in relation to regeneration. It is a product that congregates diverse proteins embryonic that seem to be related to the development of cementogenesis during the phase of dental formation. Many studies of research had been carried through and had proven the efficacy of this material in defects infra-osseos type and injuries of furca. In injuries of gingival recessions the literature have showed very scarce until then.

This work has, therefore, the objective to revise literature to determine the regenerative efficiency of the EMD in gingival recessions and the benefits for the covering for it proportionate, beyond trying to define the best technique of covering that can provide the best ones resulted when associated to the use of the EMD.

1 INTRODUÇÃO

A incidência da doença periodontal vem aumentando cada vez mais na população e está presente em cerca de 20% dos indivíduos com mais de 65 anos. O aumento da longevidade dessa população vem acarretando uma busca insaciável por novas formas terapêuticas que restabeleçam saúde, estética, função e proporcionem melhores qualidades de vida. Dessa forma, muitas modalidades terapêuticas têm sido desenvolvidas com o intuito de regenerar os tecidos de suporte perdidos com a progressão da doença periodontal.

Cada vez mais têm aumentado a procura por procedimentos que restaurem a estética dos tecidos mucogengivais, principalmente procedimentos relacionados ao recobrimento radicular. Segundo Miller (1988), uma cirurgia plástica periodontal deve restituir a estética e função, com sulco gengival que não apresente sangramento à sondagem. A literatura mostra que várias técnicas cirúrgicas conseguem recobrir de 62% a 89% do defeito (Wennström *et al.*, 2003).

Segundo VAN DER PAUW *et al* (2000) o tratamento regenerativo procura levar à formação de novo cemento, ligamento periodontal com fibras inseridas e novo osso alveolar. Os principais objetivos das técnicas de recobrimento da cirurgia plástica periodontal são eliminar hipersensibilidade radicular, tratar ou prevenir lesões cariosas rasas radiculares, facilitar o controle do biofilme e restaurar a estética (McGuire & Nunn, 2003 e Hall, 1989).

Atualmente existem muitas técnicas que procuram promover o recobrimento radicular como enxertos de tecido conjuntivo subepitelial (introduzido por Langer & Langer em 1985), retalho coronário, regeneração tecidual guiada, com membranas, EMD. Cueva *et al* (2004) citaram que enxertos de tecido conjuntivo, retalho coronário ou combinação das duas técnicas são os meios mais previsíveis de produzir resultados positivos e por isso são os procedimentos mais procurados e desejados pelos clínicos.

Como resultado da procura por métodos regenerativos surgiu a utilização de membranas como meio de desenvolver a regeneração tecidual guiada, não somente em defeitos intra-ósseos, como em defeitos de recessões radiculares (Gotlow *et al.*, 1990 e Cortellini *et al.*, 1993). Mas muitos autores concordam que este é um procedimento que apresenta muitas dificuldades técnicas, e problemas como exposição e contaminação da membrana e dificuldade de remoção da mesma.

Vem se estudando muito o uso do EMD* como um potencial regenerativo em defeitos intra-ósseos e, mais recentemente, em recessões gengivais, associados às técnicas que promovem bons resultados estéticos (McGuire & Nunn, 2003).

EMD (Enamel Matrix Derivative Organ) é um gel viscoso contendo proteínas derivadas da matriz do esmalte dentário, principalmente a amelogenina, envolvidas na formação e desenvolvimento do cimento dental acelular em torno do qual serão desenvolvidos novo ligamento e novo osso alveolar (Heijil *et al*, 1997 e Rasperini *et al*, 2000). Muitos estudos mostram que esse material imita a função dessas proteínas, que são secretadas pela bainha epitelial de Hertwig, durante o processo de formação dental, durante o período embrionário (Hammarstrom *et al*, 1997; Araújo & Lindhe, 1998).

Uma revisão sistemática recente feita por Rocuzzo *et al*. (2002) mostrou que tanto retalho coronário, quanto o uso de membranas e enxerto subepitelial promovem recobrimento radicular de 60% a 84%. Mas a revisão reforça o conceito de que o enxerto subepitelial é o mais previsível para o recobrimento, só perdendo para o coronário em relação ao recobrimento completo.

Apesar da potencialidade de resultados clínicos e histológicos favoráveis sobre a utilização das proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) como terapias regenerativas e estéticas para defeitos de recessões radiculares, existem poucos estudos comparando a eficácia deste material com a associação de técnicas cirúrgicas comprovadamente previsíveis e eficientes.

Além de determinar os benefícios para o recobrimento e regeneração em recessões radiculares com EMD, este trabalho buscou uma revisão da literatura para tentar fundamentar o melhor procedimento que restabeleça forma e função da morfologia dos tecidos periodontais perdidos, com o melhor conforto para os pacientes.

* EMD – Derivado da Matriz do Esmalte

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Desenvolvimento embrionário do periodonto e EMD

De acordo com a literatura, no cimento coronário, existe um cimento acelular que possui origem no órgão do esmalte, que advém da ectoderme, diferentemente dos outros tipos de cimento. A idéia de formação deste cimento antes da formação do cimento celular e do ligamento periodontal é a base para a utilização de proteínas derivadas do órgão do esmalte, princípio do EMD (Heijil *et al.*, 1997).

Segundo a teoria clássica de formação e desenvolvimento da raiz dental e do aparato de inserção periodontal, células da bainha epitelial de Hertwig – que é uma extensão apical do órgão do esmalte – secretam determinadas proteínas que são responsáveis pela indução das células mesenquimais presentes na papila dental a se diferenciarem e produzirem um manto de pré-dentina. As células mesenquimais que foram expostas à nova dentina formada são então induzidas a se diferenciarem em cementoblastos, sendo responsáveis pela cementogênese. O processo de deposição de cimento é um pré-requisito para a formação e desenvolvimento do ligamento periodontal e osso alveolar (Armitage, 1991).

As proteínas da matriz do órgão do esmalte, secretadas pelas células da bainha epitelial de Hertwig são temporariamente depositadas sobre a superfície dentinária, promovendo um passo essencial para a formação do cimento acelular (Slavkin & Boyde, 1975; Slavkin, 1976; Schonfeld & Slavkin, 1977; Owens, 1980). Subseqüentemente, quando o cimento é depositado, o processo de desenvolvimento dos tecidos de inserção periodontal se inicia.

Após essa função temporária de secreção de proteínas, as células da bainha epitelial de Hertwig sofrem apoptose e se desintegram, e o processo da cementogênese fica sendo modulado por essas proteínas já secretadas e presentes no local (Lindskog, 1982; Lindskog & Hammarström, 1982; Slavkin *et al.*, 1989a).

Segundo uma revisão literária realizada por Hammarström (1997) existem dois tipos de cimento, o celular e o acelular, sendo que esses podem ter fibras colágenas intrínsecas ou extrínsecas (de inserção). De acordo com esse estudo, o cimento pode ser classificado em:

Cimento acelular de fibras extrínsecas: composto densamente por fibras de Sharpey inseridas numa substância acelular. Recobre de 1/3 a 2/3 cervicais da raiz. Cimento mais importante para inserção dental.

Cimento acelular afibrilar: não contém nem fibras, nem células. Pode ser encontrado recobrindo a parte mais coronária da raiz e como parte do cimento acelular de fibras extrínsecas.

Cimento estratificado misto: composto por fibras extrínsecas e intrínsecas e distribuição irregular de células. Encontrado no terço mais apical radicular.

Cimento celular de fibras intrínsecas: contém células e fibras colágenas intrínsecas, ou seja, que não se estendem até o ligamento periodontal. É considerado um tecido de reparação formado após a reabsorção radicular.

Os princípios e processos naturais e embrionários de acordo com Robinson *et al.* (1998) determinam que a matriz orgânica do órgão do esmalte é derivada de um grande número de diferentes genes e é muito heterogênea, com proteínas incluindo a amelogenina, enamelin, ameloblastina, tuftelin, dentina sialofosfoproteica, enzimas e proteínas do soro como a albumina. Possíveis funções dessas proteínas estão relacionadas à maturação do esmalte e desenvolvimento da cementogênese.

De acordo com os achados de Slavkin *et al.* (1975 e 1989) o cimento acelular contém proteínas que são imunologicamente relacionadas a essas proteínas presentes na matriz do esmalte, que por sua vez estavam presentes na bainha epitelial de Hertwig durante o período embrionário. A maioria das proteínas da matriz do esmalte são as amelogeninas e constituem 90% da matriz.

O princípio do EMD é baseado em resultados encontrados por Gestrelus *et al.* (1997) que sugerem que agregados formados por proteínas da matriz do esmalte, em um pH e temperatura fisiológicos, são responsáveis pela criação de um ambiente positivo para as células do ligamento periodontal se proliferarem e se diferenciarem, como requerido para regeneração do periodonto. A deposição do EMD sobre a superfície radicular previamente instrumentada parece estimular a deposição de novo cimento acelular em torno do qual serão desenvolvidos novo ligamento periodontal e novo osso alveolar, proporcionando regeneração do periodonto (Heijil *et al.*, 1997). Apesar de muitos trabalhos mostrarem que o EMD está relacionado exclusivamente à formação de cimento acelular, outros defendem a formação de um cimento misto, sendo cimento acelular nas regiões mais apicais do defeito e cimento misto nas regiões mais coronárias (Minabe *et al.*, 2002 e Sallum *et al.*, 2004). O EMD parece

então funcionar mimetizando o que normalmente ocorre durante o processo de formação dental embrionário.

O padrão histológico de cura com o uso do EMD, de acordo com Melloning (1999), é baseado na formação de osso maturado e lamelar, com algumas porções de osso imaturo, uma nova fina camada de cemento acelular recobrando o cemento antigo e fibras do ligamento periodontal posicionadas paralelamente à superfície radicular (figura 01). Além disso, segundo Sculean *et al.* (2001) as proteínas derivadas da matriz do órgão do esmalte diminuem substancialmente a proliferação de tecido epitelial, evitando um padrão de cura como na cicatrização, daí a importância da utilização dessas proteínas no EMD. O trabalho desenvolvido por Gestrelius *et al.*, 1997 também confirmou esse achado, mostrando, *in vitro*, que a adição do EMD sobre uma cultura celular periodontal resultou em aumento da proliferação das células do ligamento, assim como aumento da produção de proteínas e colágeno e em contraste, o EMD não teve efeito sobre proliferação das células epiteliais.

Então, os resultados de muitos estudos *in vitro* indicaram que EMD é capaz de regular múltiplos tipos celulares no local aplicado, aumentar a proliferação celular, o metabolismo e a síntese protéica, agindo sobre células do ligamento, cementoblastos e maturação de osteoblastos. Em contraste, o EMD parece inibir a proliferação e crescimento de células epiteliais (Goldstein *et al.*, 2004).

De acordo com a companhia Straumann/Biora, produtora do EMD, este é um produto aprovado pela FDA (Food and Drug Administration) e consiste em um extrato purificado e acidificado de proteínas derivadas do esmalte embrionário de porcos com seis meses de vida.

Ainda segundo a própria companhia produtora do EMD e Chaves (1998), este produto é indicado para aplicação tópica em superfície radicular exposta por cirurgia periodontal a retalho, para o tratamento de defeitos infra-ósseos causados por doença periodontal moderada a severa (com bolsas periodontais superiores a 6,0mm e perda óssea vertical superior a 3,0mm para o melhor alojamento do produto e a maior quantidade de tecido mole para recobri-lo), tratamento de lesões de furca grau II e defeitos de recessão gengival. É postulado que o mecanismo de ação do EMD após aplicação sobre a raiz ocorre promovendo uma seleção celular que repopula o local do defeito nos primeiros períodos da cicatrização (McGuire & Cochran, 2003). Segundo Heijil *et al.* (1997), o EMD age criando uma nova superfície

cementária e estimulando a migração fibroblástica por quimiotaxia, levando a um aumento do nível clínico de inserção no local.

Cada embalagem do produto deve ser utilizada em somente um paciente e é suficiente para o tratamento de pelo menos três dentes envolvidos periodontalmente. Um estudo desenvolvido por Gestrelius *et al.* (2000), mostrou que o EMD permanece no local aplicado por mais de duas semanas, e este parece ser um período suficiente para permitir a recolonização por células do ligamento periodontal ou células indiferenciadas.

Ainda segundo o fabricante e Greenstein (2000) e Melonning (1999), a técnica operatória para administrar o EMD é de fácil manuseio e curto tempo, além de utilizar uma técnica cirúrgica simples. O produto apresenta boa tolerância e baixo potencial imunogênico (Zetterstrom *et al.*, 1997). Deve-se seguir rigorosamente todas as etapas determinadas no protocolo do fabricante para se obter resultados favoráveis.

Protocolo do fabricante: aplicação de gel de EDTA a 24% sobre as raízes expostas cirurgicamente, durante 2 minutos; lavagem abundante com soro fisiológico para remoção do gel; secagem com bolinha de algodão; aplicação do EMD sobre a região a ser regenerada.

Apesar do potencial para obtenção de resultados clínicos e histológicos favoráveis, a utilização do EMD como terapia regenerativa apresenta limitações à sua aplicabilidade para determinados defeitos ósseos - em função da sua consistência semifluída que neutraliza a característica de mantenedor de espaço - à sua eficácia e previsibilidade clínica. Resultados de um estudo realizado por Sculean *et al.* (2001) garantem que o EMD poderia ter um efeito antimicrobiano na vitalidade do biofilme supragengival. O estudo desenvolvido por Spahr *et al.*, (2002) também concluiu que o EMD tem efeito inibitório sobre a viabilidade do biofilme dental. E um estudo *in vitro* desenvolvido por Peteinaki *et al.*, (1998) mostrou que o EMD não desenvolveu resposta imunológica celular ou humoral, demonstrando segurança sobre a eficácia clínica de utilização do produto.

E dessa maneira o uso e princípios do EMD vêm sendo muito estudados e utilizados como forma de regenerar os tecidos periodontais perdidos, principalmente em defeitos periodontais estéticos como nas recessões gengivais.

2.2 Recessão gengival

Recessão gengival é definida como a posição dos tecidos marginais localizada apicalmente à junção cimento-esmalte (JCE) (Glossary of Periodontal Terms – American Academy of Periodontology 2000). Histologicamente é a destruição dos tecidos gengivais associada à perda de ligamento, cimento e osso alveolar, levando à exposição da superfície radicular ao meio oral. Os fatores etiológicos mais descritos pela literatura são: doença periodontal, forças mecânicas – escovação forte/traumática, fatores iatrogênicos como movimentação ortodôntica incorreta, restaurações deficientes e fatores anatômicos como mal posicionamento no arco e posicionamento de freios e bridas (Trombelli L., 2000).

Alguns recentes estudos determinaram que a prevalência da recessão gengival aumenta com a idade e que mais de 50% da população americana têm 1 mm de recessão em um ou mais sítios (Serino *et al.*, 1994; Brown *et al.*, 1996).

Muitas técnicas de recobrimento radicular têm sido desenvolvidas com o objetivo de sanar problemas relacionados à sensibilidade radicular, erosões, cáries radiculares, dificuldade de controle do biofilme e estética.

A primeira descrição para um procedimento de recobrimento radicular ocorreu em 1956, por Grupe e Warren, com a técnica do retalho deslocado lateralmente. E foi a partir da publicação de Miller PD (1985), definindo a classificação para os defeitos de recessão, que começaram a ser estudadas e desenvolvidas outras técnicas com o objetivo de restaurar a estética e função de lesões de recessão. E desde então, surgiram muitas modalidades e técnicas cirúrgicas de recobrimento radicular que podem ser divididas em dois grandes grupos: enxertos gengivais - livre e subepitelial - e retalhos pediculados (Wennström, 1996 e Spahr *et al.*, 2005).

Classificação de Miller de 1985, extraída do livro de Jan Lindhe, 2000:

Classe I: retração do tecido marginal que não se estende até a junção mucogengival. Não há perda de osso ou de tecido mole interdentais.

Classe II: retração do tecido marginal se estendendo até ou além da junção mucogengival. Não há perda de osso ou de tecido mole interdentais.

Classe III: retração do tecido mole se estendendo até ou além da junção mucogengival. A perda de osso ou tecido mole interdentais é apical em relação à junção cimento-esmalte, porém coronária à extensão apical da retração do tecido marginal.

Classe IV: retração do tecido marginal se estendendo além da junção mucogengival. A perda de osso interdental se estende até um nível apical em relação à extensão da retração do tecido marginal.

De acordo com a literatura, histologicamente as técnicas cirúrgicas de recobrimento promovem uma formação de tecido conjuntivo de inserção (com fibras inseridas) e regeneração limitada ao tecido ósseo (regeneração mínima da crista óssea, na região mais apical do defeito – Gotlow *et al.*, 1986 e Caffese *et al.*, 1984).

Segundo Trombelli (2000), o processo de cicatrização proporcionado pelas técnicas cirúrgicas de recobrimento – cirurgias mucogengivais - ocorre através da formação de epitélio juncional na região mais coronária do defeito, novo tecido conjuntivo de inserção e alguma mínima regeneração óssea apical. Mas segundo o próprio autor, o objetivo do recobrimento deve ser recriar funcional e esteticamente todo o aparato de inserção perdido, incluindo formação de novo cimento com fibras inseridas e formação de novo osso alveolar, já que é geralmente aceito que as cirurgias mucogengivais restauram a forma e recobrem a raiz dentária exposta, mas não restauram esse aparato de inserção (Sallum *et al.*, 2003).

De acordo com Caffese *et al.* (1984) e Wilderman & Wentz (1965), os retalhos posicionados cicatrizam o local da lesão com a formação de tecido epitelial e conjuntivo, enquanto que a formação de cimento com fibras colágenas orientadas funcionalmente ocorre apenas na porção mais apical do defeito.

Já com a técnica de enxerto subepitelial, a histologia sobre a cura é muito variada de acordo com a literatura. A maioria dos trabalhos mostra que há formação de epitélio juncional longo na parte mais coronária do defeito, seguido de adesão conjuntiva sobre a superfície dentinária (correndo o risco de indução de reabsorção radicular), contendo tecido conjuntivo com fibras paralelas ao longo eixo radicular, sem inserção no cimento (Rasperini *et al.*, 2000) e com e pouca ou nenhuma regeneração (formação de cimento e osso alveolar) na parte mais apical do defeito. A literatura concorda que a regeneração periodontal com enxerto subepitelial é possível e previsível.

A escolha da técnica a ser utilizada deve levar muitos fatores em consideração, como o padrão histológico de cura, a facilidade da técnica, a porcentagem de recobrimento e a previsibilidade dos resultados.

Desde 1975, introduzido por Edel A., os enxertos livres têm sido utilizados para aumentar a quantidade de tecido queratinizado em lesões de recessão. Ainda

segundo Edel A. (1975), Miller PD (1985) e Greenwell *et al.* (2000), o procedimento de enxerto livre para recobrimento possui boas porcentagens de recobrimento (de 80% a 98,4%) e boa previsibilidade. Mas muitos outros estudos comparativos mostraram melhores resultados estéticos, com melhores porcentagens de recobrimento com o enxerto subepitelial em relação ao enxerto livre (Paolantonio *et al.*, 1997; Allen & Miller, 1989; entre outros).

O enxerto subepitelial parece ser a técnica preferida pelos cirurgiões para tratamento de recessões e considerada “gold standard”, por ser uma técnica previsível, mantendo um alto grau de estética por longos períodos (Langer & Langer, 1985; Bouchard *et al.*, 1994; Wennström *et al.*, 1996). As desvantagens dessa técnica incluem a necessidade de um sítio cirúrgico doador e a própria dificuldade técnica de remoção do enxerto do sítio doador (Sugarman EF, 1969; Caffese *et al.*, 1984).

Mas segundo Greenwell *et al.* (2000), os retalhos pediculados são os procedimentos mais previsíveis para o recobrimento radicular e com os melhores resultados estéticos. Dentre esses retalhos pediculados, o retalho posicionado coronariamente é a técnica relativamente mais fácil de executar, que promove boa porcentagem de recobrimento - de 70 a 99%, ótima estética, com baixa morbidade, já que não necessita de área doadora e que pode ser usada no tratamento de recessão de múltiplos dentes (Trombelli *et al.*, 1979; Allen & Miller, 1989; Harris & Harris, 1994; Mónica *et al.*, 2000; Berlucchi *et al.*, 2002). Retalho posicionado coronariamente parece ser um procedimento muito previsível para o recobrimento de recessões do tipo Miller classe I (Huang *et al.*, 2005).

Em relação à procura por estética, a expectativa do paciente deve ser levada em consideração já que este procura por recobrimento completo. E segundo Zucchelli & De Sanctis (2000), para os procedimentos de recobrimento a estabilidade do retalho sobre a margem (junção cimento-esmalte) é crítica e essencial para o sucesso. Nesse sentido, a técnica do retalho posicionado coronariamente promove ótimos resultados, com médias variando entre 24% e 95% de recobrimento completo para recessões do tipo Miller classe I (Greenwell *et al.*, 2000; Wennström JL, 1996).

Outros fatores que são muito discutidos na literatura em relação às técnicas de recobrimento são os fatores anatômicos, já que estes podem influenciar os resultados clínicos finais. Os trabalhos desenvolvidos por Allen & Miller (1989), Baldi *et al.* (1999), Pini Prato *et al.* (2000) e Saletta *et al.* (2001) citaram que os

principais fatores são: anatomia da recessão (profundidade, altura e largura) e dos tecidos ao redor dela (espessura do tecido gengival), espessura do retalho, tensão do retalho e nível de perda de inserção interproximal (estes últimos fatores estão ligados à vascularização do retalho). O trabalho de Allen & Miller (1989) mostrou que tecidos com menos de 1,0 mm de espessura, com menos de 3,0 mm de gengiva queratinizada e com recessões profundas, são contra-indicados para o tratamento de recobrimento radicular com a técnica do retalho coronário. E, de acordo com o trabalho de Baldi *et al.*, (1999) e Huang *et al.*, (2005), a espessura inicial do tecido gengival ao redor da lesão de recessão pode determinar a previsibilidade de recobrimento completo (mais que 1,2 mm de espessura promove maior chance de recobrimento completo do que tecidos com menor espessura).

Com este intuito de recobrimento previsível e regeneração do aparato de inserção, novos estudos clínicos e histológicos procuraram avaliar a eficácia da utilização de membranas, já que estas são comprovadamente indutoras de regeneração em lesões infra-ósseas e em lesões de furca.

De acordo com Tinti *et al.* (1992), Cortellini *et al.* (1993), Zucchelli *et al.* (1998), Wennströnn & Pini Prato (1998), Parma-Benfenati & Tinti, (1998) e Tatakis & Trombelli (2000), as membranas também promovem regeneração em lesões de recessão (formação significativa de novo osso, cemento e tecido conjuntivo de inserção) com recobrimento radicular, com porcentagem de recobrimento variando de 54% a 87%, mas não têm mostrado bons resultados a longo prazo. Um estudo longitudinal desenvolvido por Harris RJ (2002), mostrou 92,3% de recobrimento aos 6 meses após o procedimento cirúrgico de colocação da membrana, mas com diminuição dessa porcentagem para 58,8% após 2 anos. A previsibilidade de formação de regeneração pode ser obtida tanto com membranas reabsorvíveis, quanto não-reabsorvíveis. Mas as membranas reabsorvíveis oferecem mais vantagens já que promovem maior conforto ao paciente, um único procedimento cirúrgico (por não ter que remover a membrana após certo período) e um processo ininterrupto de cicatrização/regeneração (Tinti *et al.*, 1992, De Sanctis *et al.*, 1996. Waterman CA, 1997, Jepsen *et al.*, 2000 e Boltchi *et al.*, 2000). E, segundo o estudo desenvolvido por Muller *et al.* (2000), o espaço formado entre a membrana reabsorvível e a lesão, é preenchido com tecido de granulação em crescimento, derivado dos tecidos ao redor, promovendo um aumento da espessura do tecido que

recobre a lesão, o que pode ser considerado positivo, quando se deseja recobrimento de recessão e restauração do contorno mucogengival.

Os principais objetivos com a colocação de membranas são a criação e manutenção de um espaço, livre de epitélio, suficiente para um adequado suprimento sanguíneo e para permitir a repopulação por células pluripotenciais na área isolada e conseqüente formação e crescimento dos novos tecidos formados (Karring *et al.*, 1975; Wennström J., 1983; Tinti *et al.*, 1992; Trombelli *et al.*, 1995; Jepsen *et al.*, 2000). E já que lesões de recessão não possuem um “espaço provável” para colocação das membranas, essas tendem a colapsar sobre a superfície radicular, diminuindo a eficácia do seu mecanismo de ação. Outro problema relacionado às membranas que costuma ocorrer muito comumente, é a exposição da membrana ao meio oral, levando à contaminação da mesma e ao fracasso do procedimento (Trombelli *et al.*, 1994 e 1995; Rocuzzo *et al.*, 1996).

Atualmente, o que mais vem sendo estudado com o intuito de regeneração é o novo produto que está no mercado para uso odontológico, o EMD. Nesse sentido, tanto estudos clínicos, quanto histológicos vêm sendo desenvolvidos para procurar avaliar a possibilidade de uso do EMD, como sendo a nova opção para o tratamento de lesões de recessão. Segundo Hammarström (1997), Araujo & Lindhe (1998), Melloning (1999), Yukna & Meloning (2000), o EMD é capaz de induzir o processo de regeneração periodontal imitando o desenvolvimento dos tecidos de suporte que ocorrem durante a formação dental embrionária. O mecanismo parece ocorrer através da interação da indução das proteínas presentes no EMD com as células do ligamento periodontal. Além da regeneração, a técnica com EMD parece promover recobrimento radicular previsível e de forma relativamente fácil de realizar, mas quando não se deseja o recobrimento completo (Nemcovsky *et al.*, 2004). E foi em 1997, com o trabalho desenvolvido por Heijil L. que houve o primeiro caso de regeneração em lesões de recessão em humanos com o uso do EMD, comprovado histologicamente. A partir de então, surgiram muitos trabalhos utilizando o EMD em associação com retalho coronário, como sendo uma forma eficiente de aplicar o gel, promover o menor desconforto e a menor morbidade, demonstrando sua eficácia em defeitos de recessão. Essa associação têm mostrado eficiência nos resultados promovendo significativo aumento do nível de inserção clínica dessas lesões - aumenta em média, 3,4 mm a 4,5 mm - e aumento da quantidade de tecido queratinizado presente - aumento de 0,2 mm a 7 mm - (Pontoriero *et al.*, 1999;

Sculean *et al.*, 1999; e Mellonig J., 1999; Mónica *et al.*, 2000; Hagewald *et al.*, 2002; McGuire & Nunn, 2003 e Cueva *et al.*, 2004). Além disso, segundo Castellanos *et al.* (2006) o EMD parece ser um material seguro clinicamente já que não promove aumento do acúmulo de placa e nem aumento da inflamação gengival.

De acordo com o trabalho desenvolvido por Sallum *et al.* (2003) o EMD parece promover maior porcentagem de recobrimento associado à técnica de retalho coronário, em comparação com somente retalho coronário (98,2%, 85,8%, respectivamente), concordando com o trabalho de Modica *et al.* (2000). Berlucchi *et al.* (2002), Bouchard *et al.* (1994), Baldi *et al.* (1999) e Paolantonio *et al.* (1997) desenvolveram estudos procurando avaliar se a melhor técnica para associar ao uso do EMD era somente retalho coronário ou associado ao enxerto subepitelial com tracionamento coronário (que também demonstrou ótimos resultados para o tratamento de recessões sem o uso do EMD). Esses trabalhos concordaram que uma das vantagens da associação das técnicas de enxerto subepitelial com retalho coronário é que o enxerto pode receber adequado suprimento sanguíneo tanto do periosteio, quanto do retalho, aumentando a chance de sucesso do procedimento. As desvantagens são: o paciente sente maior sensação dolorosa que somente com retalho (devido à remoção do enxerto do palato) e às vezes, é necessário outro procedimento cirúrgico para reduzir a espessura do tecido e fornecer melhor estética. Essa associação também tem se mostrado muito previsível e versátil, mesmo no tratamento de recessões severas e tecidos finos. Uma das vantagens conhecidas pela literatura do enxerto subepitelial em relação ao retalho coronário é o maior ganho de tecido queratinizado proporcionado pelo enxerto, já que não há diferenças clínicas estatisticamente significantes entre os resultados dos dois procedimentos, como demonstrado no trabalho desenvolvido por Carvalho Da Silva *et al.* (2004).

O que a literatura procura mostrar é que a associação do EMD com as técnicas de recobrimento pode melhorar/aumentar os resultados clínicos e histológicos, tornando a recuperação do aparato de inserção perdido, possível.

Dessa maneira, muitos trabalhos foram desenvolvidos com o intuito de definir qual é essa melhor técnica a ser utilizada conjuntamente com o EMD (se somente retalho coronário, somente enxerto subepitelial, enxerto subepitelial com tracionamento coronário) para poder se determinar a maneira mais previsível de recobrimento e quais as vantagens para a regeneração que o EMD pode propiciar.

2.3 Revisão da literatura

2.3.1. Estudos clínicos

Modica *et al.* (2000) associaram o uso do EMD à técnica de retalho coronário para avaliar se obtinham melhores resultados clínicos para o recobrimento de recessões durante 6 meses. Foram avaliados o tamanho da recessão gengival, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e quantidade de tecido queratinizado em 12 pacientes, que tinham recessões do tipo classes I e II de Miller. Este estudo concluiu que não houve diferenças entre os resultados obtidos pelos dois grupos em todos os parâmetros avaliados, apesar de o grupo teste - tratado com EMD - ter apresentado melhores porcentagens de recobrimento, já que estas não foram estatisticamente significantes.

Como citado anteriormente, a expectativa do paciente em relação à estética deve sempre ser considerada quando se trata de procedimentos que visem o recobrimento radicular. Em função disto, Abbas *et al.* (2003) desenvolveram um estudo avaliando a eficácia do EMD no tratamento de recessões Miller classe I, com pelo menos 4,0 mm de altura, com a técnica do retalho coronário, levando em consideração o tamanho da recessão, a profundidade de sondagem, a quantidade de tecido queratinizado e a satisfação do paciente em relação à estética. Esta foi medida através da VAS – Escala Analógica Visual – que continha os parâmetros “desapontamento” em uma extremidade e “completamente satisfeito” na outra, com 10 cm de distância entre as extremidades. Os 6 pacientes avaliados, preencheram a escala após 12 meses de acompanhamento. Os resultados mostraram que a associação da técnica do retalho coronário com o EMD pode proporcionar um considerável ganho de inserção clínica e um bom recobrimento radicular (média de 73%), com presença de bolsas rasas e manutenção da quantidade de tecido queratinizado. Para a VAS houve média de resultado de 8,5 cm, mostrando que pelo ponto de vista dos pacientes, os resultados obtidos foram favoráveis esteticamente.

Já que muitos trabalhos procuram sempre comparar a efetividade clínica e estética da técnica utilizada, um trabalho desenvolvido por Zucchelli & De Sanctis (2000) procurou avaliar a efetividade do recobrimento radicular com a técnica do retalho coronário para o tratamento de múltiplas recessões quando o objetivo dos pacientes é a procura por demanda estética. Foram selecionados 22 pacientes com queixas estéticas relacionadas à exposição radicular. Parâmetros avaliados: índice de

placa, índice gengival, altura de recessão, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e quantidade de gengiva queratinizada. Houve redução da altura de recessão gengival, redução do nível de inserção clínica e aumento da quantidade de gengiva queratinizada, de forma significativa após 1 ano de acompanhamento. Média de recobrimento de 97%, com 73% de recobrimento total. Então os autores afirmam que como as recessões aparecem normalmente afetando múltiplos dentes adjacentes, a técnica do retalho coronário é efetiva para o recobrimento, já que minimiza o número de cirurgias e otimiza os resultados estéticos.

Um trabalho desenvolvido por Hagewald *et al.* (2002), comparou os resultados clínicos do recobrimento de recessões com a técnica de retalho coronário com e sem o uso do EMD (lado controle gel de placebo – alginato de propilenoglicol e o lado teste EMD), durante 12 meses. Foram incluídos no trabalho, 36 pacientes, com recessões maiores ou iguais a 3,0mm, com pelo menos 1,0mm de gengiva queratinizada, classificados como classes I e II de Miller. Os parâmetros avaliados foram: altura da recessão, altura de gengiva queratinizada, largura da recessão, nível de inserção clínica, nível do osso alveolar, índice de placa e índice gengival. Os resultados mostraram que o único parâmetro que obteve diferença estatisticamente significativa foi a altura de gengiva queratinizada, que foi maior no grupo tratado com EMD. Segundo os autores, neste estudo não houve diferença entre a porcentagem de recobrimento obtida com ou sem o uso do EMD, ao longo de 12 meses.

Em outro trabalho, realizado por Cueva *et al.* (2004) que também comparou os resultados clínicos com e sem o uso do EMD associado ao retalho coronário, os resultados obtidos foram diferentes. Foram avaliados 17 pacientes com 58 sítios para o estudo. Os resultados de 3 e 6 meses mostraram que houve diferença estatisticamente significativa entre o teste e controle tanto na porcentagem de recobrimento, altura da recessão e largura da recessão, quanto na quantidade de tecido queratinizado. O lado que utilizou EMD obteve maior porcentagem de recobrimento (89,7% aos 3 meses e 92,9% aos 6 meses, contra 56,6% aos 3 meses e 66,8% aos 6 meses, no controle) e portanto, menores valores de recessões residuais verticais e horizontais aos 3 e 6 meses. O teste obteve maior ganho de tecido queratinizado somente aos 6 meses.

Este último trabalho citou muitas referências bibliográficas que mostraram concordância em relação à efetividade do EMD, com pouca morbidade e ótimos resultados clínicos quando se deseja recobrimento previsível, sem ganho significativo

na quantidade de tecido queratinizado, associado à técnica do retalho coronário. Neste sentido, muitos trabalhos foram então revisados com o intuito de comprovar e ilustrar esse bom desempenho.

Um trabalho recente desenvolvido por Spahr *et al.* (2005) procurou avaliar a eficácia do EMD com acompanhamento por um período de 2 anos, procurando observar a previsibilidade de resultado deste produto. Foram selecionados 30 pacientes com recessões do tipo Miller I e II (recessões maiores ou iguais a 3,0mm), com pelo menos 1,0mm de gengiva queratinizada. No lado controle foi feito retalho coronário com aplicação de gel de placebo e no lado teste, feito o retalho coronário com aplicação de EMD. Após 24 meses de avaliação, o lado teste, com EMD, mostrou menor profundidade de sondagem em relação ao baseline e em relação ao lado controle, mostrando a previsibilidade do resultado obtido; o lado teste também obteve melhores resultados em relação à redução da largura da recessão, já que diminuiu significativamente tanto em relação ao baseline, quanto em relação ao lado controle. Este estudo também avaliou o ganho ósseo através da sondagem transulcular sob anestesia local. Este parâmetro mostrou que não houve diferença entre os resultados obtidos com ambas as técnicas realizadas, mas os dois grupos tiveram ganho de tecido ósseo. Os autores afirmaram que, em relação ao recobrimento, ambos os procedimentos obtiveram máximo de recobrimento logo após as cirurgias, e que durante a maturação dos tecidos, houve uma recessão residual que diminuiu a porcentagem de recobrimento após 2 anos. Na discussão do trabalho os autores citam o ganho ósseo como uma mudança clínica muito favorável, mas que como não houve diferença estatística entre os grupos, o EMD parece ter uma capacidade limitada de estimulação celular ao redor das lesões. A conclusão deste estudo diz que apesar do EMD não ter mostrado benefícios adicionais com seu uso, pode promover maior estabilidade dos resultados a longo prazo (2 anos).

Castellanos *et al.*, em janeiro de 2006, desenvolveu um estudo comparando clinicamente o uso do EMD em associação ao retalho coronário (EDM+CAF) com somente retalho coronário (CAF), no tratamento de recessões classes I e II de Miller (recessões com mais de 2,0 mm), de 22 pacientes saudáveis. O acompanhamento dos resultados clínicos ocorreu durante 12 meses. Os resultados após 6 e 12 meses mostraram melhor comportamento do lado teste (EDM+CAF) em relação à altura e largura da recessão e quantidade de tecido queratinizado obtido (ganho médio de 0,82 mm). O grupo teste obteve ganho médio de 2,87 mm no nível

de inserção clínica, enquanto o controle ganhou 1,9 mm em média. O recobrimento completo foi obtido em 54,4% dos casos do grupo teste e em 36,3% dos casos do grupo controle. O trabalho permite concluir que ambos os procedimentos promovem recobrimento radicular e ganho de inserção clínica com resultados estéticos favoráveis e que a adição do EMD pode promover maiores ganhos nos resultados clínicos.

Estes estudos comprovam que o retalho coronário é o procedimento de recobrimento que é menos invasivo, eficiente e que pode ser associado ao uso do EMD para obter melhores resultados clínicos. Mas muitos estudos ainda procuram determinar a melhor técnica cirúrgica de escolha, comparando os resultados obtidos com o retalho coronário associado ou não, a outras técnicas.

Este trabalho desenvolvido por Nemcovsky *et al.* (2004) procurou justamente comparar a técnica do retalho coronário + EMD (lado teste) com a técnica de enxerto subepitelial (lado controle). Foram selecionados 70 pacientes com recessões classes I e II de Miller, acompanhados durante 12 meses. Os resultados mostraram que houve diminuição da altura da recessão em ambos os grupos, sendo que o lado controle, com enxerto subepitelial, obteve maiores reduções que o lado teste, com EMD, após 12 meses. Em relação à profundidade de sondagem, o controle também obteve melhores resultados após 12 meses, já que manteve a mesma medida durante todo o período de avaliação (1,5mm), sendo que esta medida foi inferior à obtida no lado teste com EMD no 12º mês de avaliação (lado teste - 1,9mm). Em relação à quantidade de tecido queratinizado, o lado controle também obteve melhores resultados, garantindo um aumento significativo na altura da gengiva queratinizada e mantendo por 1 ano. O lado teste recobriu, em média, 71,7% e o lado controle recobriu 87%, em média, após todo o período de avaliação (já que nos últimos 6 meses, o lado controle aumentou a porcentagem de recobrimento de 84% para 87%). Os autores concluíram que a técnica de enxerto subepitelial, neste caso, obteve melhores resultados clínicos, tanto para a porcentagem de recobrimento, quanto para o ganho de tecido queratinizado, mas afirmaram que o EMD também promove bons resultados clínicos e pode ser uma boa opção quando se deseja uma técnica fácil de realizar, com menor morbidade e que promove recobrimento previsível.

Berlucchi *et al.* (2002) desenvolveram este estudo procurando avaliar os resultados preliminares promovidos com a aplicação do EMD em associação a duas

técnicas cirúrgicas para o tratamento de recessões rasas do tipo Miller classes I e II: EMD + enxerto subepitelial (com tracionamento coronário do retalho) e EMD + retalho coronário. Todos os parâmetros clínicos avaliados mostraram resultados positivos com as duas técnicas após 6 meses em relação ao baseline (altura da recessão, altura de gengiva queratinizada, profundidade de sondagem e nível de inserção clínica). A única diferença estatisticamente significativa entre as duas técnicas realizadas, foi encontrada após 6 meses, somente em relação à quantidade de gengiva queratinizada, onde a técnica do enxerto subepitelial + EMD obteve ganho de 1,38 mm, enquanto que a técnica do retalho coronário + EMD obteve ganho de 0,69 mm. Os autores lembram que, de acordo com a literatura, a técnica do enxerto subepitelial + tracionamento coronário do retalho, já proporciona um maior ganho de tecido queratinizado do que outras técnicas, então, neste estudo, os autores concordam que o ganho desse tecido não pareceu estar relacionado à adição do EMD. Os autores concluem que, como as duas técnicas tiveram adição de EMD e se comportaram de maneira parecida, é preferível então utilizar a técnica do retalho coronário + EMD, por ser menos traumático para o paciente e por ter menor morbidade.

Ainda com a idéia de associação do EMD com a técnica de retalho coronário, Moses *et al.* (2006) desenvolveu recentemente um estudo comparando a eficácia a longo prazo, da utilização desta associação versus enxerto gengival livre para tratamento de recessões do tipo Miller classes I e II. Os dentes envolvidos no tratamento possuíam profundidade de sondagem (PS) menores que 3,0 mm. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados e os parâmetros avaliados no baseline e após 12 e 24 meses. Os resultados estatisticamente significantes mostraram que houve diferença na altura vertical final da recessão para os dois grupos avaliados em todos os períodos: enxerto gengival livre reduziu mais a altura da recessão. E também houve diferença nos valores dos resultados obtidos para quantidade de tecido queratinizado: enxerto gengival livre ganhou maior quantidade desse tecido, mantendo-o durante todo o período da avaliação. Os autores concluíram que ambos os procedimentos mostraram resultados clínicos com sucesso, mas que o enxerto livre promoveu maior recobrimento e maior ganho de tecido queratinizado de forma estável a longo prazo.

Para avaliar o efeito aditivo do EMD sobre a utilização de membranas reabsorvíveis no tratamento de recessões, Trabulsi *et al.* (2004) desenvolveram um

estudo que realizou o procedimento de EMD + membrana reabsorvível + retalho coronário (para um ideal fechamento do retalho) no lado teste e somente membrana reabsorvível + retalho coronário, no lado controle, para tratamento de recessões do tipo Miller classes I e II, em dentes com no mínimo 2 mm de tecido queratinizado. As medidas dos parâmetros clínicos foram feitas no baseline e após 6 meses da realização do procedimento. Os resultados mostraram melhora em todos os parâmetros avaliados, mas sem diferença estatisticamente significativa entre os lados teste e controle. A porcentagem de recobrimento foi de 75% para o lado controle e 63% para o lado teste. A conclusão do trabalho mostra que o recobrimento radicular pode ser obtido com membranas com ou sem a adição do EMD, que não mostrou nenhum benefício adicional sobre os resultados clínicos finais.

2.3.2. Estudos histológicos

Os autores McGuire & Nunn (2003), após revisar muitos trabalhos que compararam os efeitos clínicos obtidos com o uso do EMD, resolveram realizar um estudo descrevendo os resultados clínicos e histológicos (regenerativos) deste novo produto. Foram comparados os tratamentos de recessões gengivais com a técnica de enxerto subepitelial + retalho coronário e EMD + retalho coronário. Foi um estudo randomizado, controlado, acompanhado por 12 meses. Primeiramente foi publicado o trabalho que avaliou os resultados clínicos e posteriormente o que avaliou os resultados histológicos/regenerativos. No primeiro trabalho, foi adicionada a VAS para avaliação dos resultados sob o ponto de vista dos pacientes. Os parâmetros clínicos avaliados foram profundidade de sondagem vestibular e proximais, altura e largura da recessão, quantidade de tecido queratinizado, nível de inserção clínica na vestibular e proximais, sensibilidade dentinária, nível do osso alveolar e posição da margem gengival. Os resultados mostraram diferenças entre o grupo teste (com EMD) e o controle apenas nos parâmetros: profundidade de sondagem, onde o teste obteve menores valores até o 6º mês de avaliação somente; altura da recessão, que foi menor no teste durante 2 meses apenas, pois o controle obteve os mesmos resultados a partir desse período, sem diferença entre eles; quantidade de tecido queratinizado, onde o controle obteve melhores resultados durante todo o acompanhamento de 12 meses. As porcentagens de recobrimento obtidas foram muito semelhantes nos dois grupos, permitindo aos autores concluir que ambos

os procedimentos realizados são muito efetivos, e que a técnica que utilizou o EMD parece ser mais simples, mais fácil para o clínico realizar e menos invasiva para o paciente. Os autores deduzem que os resultados indicam que a quantidade de tecido queratinizado com o uso do EMD pode aumentar com o passar do tempo, diminuindo a discrepância entre os resultados obtidos com o procedimento do enxerto subepitelial. Ambos os procedimentos foram capazes de recriar funcional e esteticamente a morfologia do complexo mucogengival sobre raízes que estavam expostas ao meio oral. Em relação ao resultado obtido com a VAS, os autores sugerem que a cicatrização parece ocorrer mais rapidamente quando se usa o EMD, concordando com o estudo de Melloning (1999).

O segundo trabalho publicado por McGuire e Nunn (2003) acompanhou os resultados histológicos/regenerativos, durante 12 meses. Citam que os objetivos deste estudo foram avaliar a quantidade e a qualidade do novo tecido de inserção formado com enxerto subepitelial + retalho coronário (controle) e com EMD + retalho coronário (teste). Dos 20 pacientes do primeiro estudo, apenas um forneceu 2 dentes com prognóstico desfavorável, com recessão do tipo Miller IV. Foram feitos um notch coronário na altura da margem gengival e um notch apical na altura da crista óssea, nos dois dentes. Ambos receberam um dos dois tipos de tratamentos e após 6 meses da realização do procedimento, os dentes foram extraídos para avaliação histológica. Os resultados mostraram que o dente que recebeu o tratamento com enxerto subepitelial + retalho coronário obteve formação de epitélio juncional longo acima do notch coronário e até ele, tecido conjuntivo logo abaixo e evidência de novo cemento em formação, em sentido apical, até a altura do segundo notch, sem evidências de formação óssea. Já o dente que recebeu o tratamento com EMD + retalho coronário, mostrou histologicamente formação de novo cemento (celular e acelular), fibras colágenas organizadas paralelamente ao longo da superfície radicular e ilhas de formação óssea entre os dois notch. Os autores afirmam que este trabalho foi o primeiro da literatura a demonstrar formação de novo tecido ósseo com o uso do EMD em humanos. As conclusões mostram que enxerto subepitelial promoveu adesão conjuntiva sobre a dentina radicular apicalmente ao tecido epitelial formado e não mostrou nenhuma evidência de regeneração periodontal. Os autores concluem que o EMD tem potencial para promover ou aumentar a regeneração periodontal associado à técnica do retalho coronário sobre raízes expostas.

Sallum *et al.* (2003) desenvolveram um estudo comparando a técnica do retalho coronário com ou sem o uso do EMD, onde o objetivo era avaliar a cicatrização, do ponto de vista histométrico, de recessões gengivais cirurgicamente criadas em cães. Cinco cães fêmeas foram submetidas à anestesia geral para criação de defeitos de recessões gengivais através da remoção de tecido ósseo vestibular. Foi feito um notch na altura da junção cimento-esmalte e acúmulo de placa durante 3 meses para induzir doença periodontal. Após esse período, foram feitas as cirurgias de recobrimento com a técnica do retalho coronário com ou sem EMD (lado controle – somente retalho e lado teste – retalho + EMD). Após 3 meses foram feitos os blocos histológicos para avaliação dos resultados. Clinicamente o lado teste pareceu promover maior recobrimento que o lado controle (98,2% e 85,8%, respectivamente), apesar de não ter havido diferenças estatisticamente significantes. A histologia mostrou que houve formação de tecido conjuntivo, e de novo cimento com fibras colágenas inseridas, em ambos os grupos. Houve formação de tecido ósseo na região mais apical do defeito em três sítios tratados com EMD e em um sítio tratado com somente retalho. Os autores concluem que o EMD não promove melhores resultados histológicos no tratamento de recessões com retalho coronário, mas parece haver menor variabilidade na seqüência de formação de novos tecidos de regeneração com o uso do EMD.

Outro estudo desenvolvido por Sallum *et al.* (2004), com o mesmo objetivo histométrico do estudo anterior, resolveu comparar outras técnicas de recobrimento: somente retalho de acesso, regeneração tecidual guiada (membrana), EMD e regeneração tecidual guiada (membrana) + EMD. Todos os retalhos foram reposicionados coronariamente. Foram selecionadas 7 cães fêmeas e preparadas da mesma maneira que no estudo anterior. Os resultados histológicos mostraram que em todos os grupos houve formação de nova camada de cimento e novo tecido conjuntivo semelhante ao ligamento periodontal, com fibroblastos, fibras colágenas funcionalmente orientadas e um número grande de células sanguíneas. Nos grupos tratados com EMD houve maior quantidade de novo cimento em comparação com os outros grupos (somente retalho de acesso e membrana). Esse novo cimento era predominantemente acelular. Em relação ao tecido ósseo, todos os grupos tiveram bom desempenho, e apesar de não ter tido diferenças estatísticas entre os grupos, o EMD promoveu a maior formação óssea e, a membrana, a menor. Os autores

concluíram que o EMD sozinho ou em combinação com membranas, pode promover uma efetiva formação de novo cimento.

Em relação ao enxerto subepitelial é conhecido o seu potencial regenerativo e com bom recobrimento radicular previsível. Dessa forma muitos trabalhos foram desenvolvidos com o intuito de comparar a efetividade dessa técnica com o uso do EMD. Carnio *et al.* (2002) desenvolveram um estudo procurando avaliar as características histológicas do tecido formado com a associação do EMD + enxerto subepitelial. 2 pacientes concordaram em participar do estudo fornecendo 2 dentes cada um (condenados à extração), sendo o paciente 1 com dentes classe II de Miller e o paciente 2 com dentes classe III de Miller. Os dentes foram recobertos e extraídos após 6 meses e 1 ano do procedimento. Para avaliação clínica foram analisados os parâmetros: profundidade de sondagem vestibular, nível de inserção clínica, altura da recessão e dimensão do tecido queratinizado. Antes do procedimento de colocação de EMD + enxerto em todos os dentes, foi feito um notch vestibular, na altura da crista óssea. Os resultados mostraram que os 4 dentes obtiveram resultados positivos para os parâmetros clínicos avaliados. A histologia mostrou, predominantemente, formação de adesão conjuntiva sobre as raízes, variando somente o comprimento do epitélio juncional, como normalmente ocorre com a técnica do enxerto subepitelial sozinho. Não houve sinal de reabsorção radicular em nenhum dos casos. Só houve sinal de regeneração em um dente, classe II de Miller, após 6 meses, e somente na altura do notch e abaixo dele. Os autores sugerem então, que o EMD pode ter influenciado inibindo a diferenciação e proliferação de cementoclastos e/ou dentinoclastos. E, como só houve regeneração em um caso e na região mais apical, a combinação do EMD + enxerto subepitelial tem potencial para promover regeneração, mas isso não ocorre com uma base previsível.

Continuando com o conceito de que ainda não se sabe ao certo qual a melhor técnica de recobrimento associada ao uso do EMD para promover estética e regeneração em lesões de recessão, Rasperini *et al.* (2000), desenvolveu um estudo com o objetivo de avaliar clínica e histologicamente os achados para o tratamento de recessão de um canino inferior direito (dente 43), com enxerto subepitelial associado ao EMD. O dente 43 apresentava 6 mm de recessão vestibular, com 1 mm de profundidade de sondagem na vestibular e ausência de tecido queratinizado. Para análise histológica, foi feito um notch 1 mm abaixo da crista óssea vestibular. Após 6 meses da realização do enxerto subepitelial + EMD, os parâmetros clínico foram

medidos e comparados: houve recessão residual de 4 mm, com permanência de profundidade de sondagem (1 mm) e ganho de tecido queratinizado, com 3 mm de extensão. Após isso, foi então realizada a extração do dente para análise histológica, que mostrou formação de epitélio juncional a partir do fundo da bolsa, em direção apical, de até 1,21 mm de comprimento. Logo abaixo, houve formação de tecido conjuntivo com fibras paralelas à raiz, sem inserção na mesma, até a parte mais coronária do notch. A partir do notch em sentido apical, houve formação de novo cemento, acelular, com 0,06 mm de espessura (espessura semelhante à do cemento pré-existente), e nova parede óssea alveolar. O ligamento periodontal começava a partir do topo do osso alveolar e possuía fibras ancoradas no osso e no cemento. Toda essa nova formação encontrada a partir do fundo da bolsa, somatizava 3,12 mm de comprimento. Esse estudo mostrou que é possível obter melhora dos parâmetros clínicos e ganhos consideráveis histológicos com a utilização de enxerto subepitelial + EMD no tratamento de recessões do tipo Miller classe I.

3 DISCUSSÃO

Atualmente, uns dos maiores desafios da Periodontia é, sabidamente, a possibilidade de regeneração dos tecidos de suporte perdidos. A idéia de imitar a natureza e recriar os tecidos em um ambiente diferente daquele presente durante a formação dental, é um grande desafio, mas que é aceito, do ponto de vista científico e possível, do ponto de vista biológico.

Nesse sentido, o EMD surgiu como uma grande alternativa, de forma eficiente para, comprovadamente, regenerar lesões infra-ósseas, lesões de furca grau II e como uma possibilidade de tratamento para lesões de recessão gengival, que constituem um grande problema do ponto de vista estético e histológico.

As recessões gengivais são, sabidamente, um problema estético, causado pela perda de inserção por doença periodontal, trauma de escovação, fatores iatrogênicos e fatores anatômicos (Løe *et al.*, 1992). As cirurgias mucogengivais procuram restaurar essa anatomia perdida e proporcionar melhores condições de saúde para o paciente, já que reduzem, principalmente, a hipersensibilidade radicular e a ocorrência de cáries radiculares, procurando restabelecer estética e função (Cueva *et al.*, 2004).

Os procedimentos mais descritos na literatura para tratamento de lesões de recessão, como os enxertos livre e subepitelial e os retalhos pediculados, resolvem parcialmente a questão estética, mas curam a lesão com predominantemente, adesão conjuntiva e/ou inserção conjuntiva e, pouca ou nenhuma, regeneração apical no defeito (Wilderman & Wentz 1965; Caffese *et al.*, 1984; Caffese *et al.* 1984; Gotlow *et al.*, 1986).

Com esse objetivo de regeneração o EMD começou a ser muito utilizado e estudado, em adjunto com as técnicas de recobrimento comprovadamente eficientes, sendo considerado uma alternativa de terapia realista bem sucedida (Greenstein G., 2000). O EMD parece agir imitando o processo de desenvolvimento do periodonto que ocorre durante o período embrionário. Sua aplicação clínica é comprovadamente fácil, utilizando uma técnica cirúrgica simples (Zetterstrom *et al.*, 1997). Por ser de consistência semi-fluida, somente a aplicação do gel do EMD sobre uma lesão de recessão não conseguiria permanecer no local tempo suficiente para realizar regeneração. Então a utilização do gel associado a uma técnica cirúrgica

mucogengival aumenta a possibilidade de eficiência do tratamento da lesão e a previsibilidade clínica do recobrimento.

O enxerto subepitelial é um dos principais procedimentos mucogengivais descritos na literatura como sendo o mais utilizado e preferido pelos cirurgiões por ser uma técnica que promove bons resultados estéticos (Langer B & Langer L, 1985; Nelson G, 1987; Borghetti A & Gardella JP 1990; Ricci *et al.*, 1996, Roccuzzo *et al.*, 2002). É uma técnica utilizada desde sua descrição em 1985, por Langer & Langer e posteriormente modificada, com altos graus de sucesso e previsibilidade principalmente para lesões do tipo Miller I e II.

A associação desta técnica de enxerto subepitelial com o EMD tem mostrado muitos resultados favoráveis, permitindo alterar o processo de cura. De acordo com os achados da literatura, o enxerto subepitelial recobre a raiz formando epitélio juncional longo e predominantemente adesão conjuntiva, sem indícios de formação de novo tecido ósseo, novo cemento ou novo ligamento. De acordo com os resultados dos trabalhos desenvolvidos por McGuire & Nunn (2003), Carnio *et al.* (2002), Berlucchi *et al.* (2002), entre outros, descritos na tabela 01, a associação do EMD ao enxerto subepitelial promoveu uma cicatrização mais rápida, menos dolorida, com melhora nos resultados dos parâmetros clínicos avaliados, principalmente, aumento da quantidade de tecido queratinizado obtido. Do ponto de vista histológico, ocorre formação de epitélio juncional mais curto, permitindo a chegada de células capazes de regenerar a lesão, com formação de ilhas de novo osso, novo cemento acelular (predominantemente) e ligamento com fibras colágenas paralelas à raiz. O trabalho citado de Rasperini *et al.* (2000) demonstrou evidências histológicas de regeneração após o uso de EMD + enxerto subepitelial.

Os retalhos pediculados foram os primeiros a ser descritos na literatura como um tipo de procedimento de recobrimento, caso do retalho lateral descrito em 1956. Os cirurgiões foram então aperfeiçoando e desenvolvendo técnicas com melhores resultados clínicos e histológicos, como o retalho deslocado coronariamente (CAF). De acordo com Allen EP & Miller PD (1989), Wennström JL & Zucchelli G (1996), Trombelli *et al.* (1997) a técnica do retalho coronário é relativamente fácil de realizar e pode produzir ótimos resultados estéticos, podendo ser utilizado para recobrimento de múltiplas lesões no mesmo procedimento, com a vantagem de não necessitar de um sítio cirúrgico doador (menor morbidade), como no caso da técnica

do enxerto subgengival. É uma das técnicas com maiores médias de recobrimento, variando de 70% a 99%.

A associação do EMD à técnica de CAF passou a ser muito estudada já que associava ao gel, a estabilidade e permanência no local através do posicionamento do retalho, e com pouca morbidade e alta previsibilidade, inerentes à própria técnica do CAF.

Histologicamente, o CAF recobre as raízes formando epitélio juncional longo, tecido conjuntivo de inserção e cimento com fibras colágenas orientadas que são normalmente encontradas somente na região mais apical do defeito (Caffese *et al.* 1984). Com a adição do EMD há melhora nos resultados clínicos obtidos, mas histologicamente, ainda não há um trabalho descrevendo grandes mudanças no padrão de cura. Pode-se observar pelos resultados dos trabalhos citados na tabela 01, que o EMD promove, principalmente, aumento significativo da quantidade de tecido queratinizado, e diminuição do nível de inserção clínica através da redução da altura e largura das recessões tratadas, em comparação com somente CAF. O trabalho desenvolvido por McGuire & Cochran (2003), comprovou histologicamente a ocorrência de regeneração com a técnica de recobrimento CAF + EMD. Segundo Cueva *et al.* (2004) a adição do EMD ao retalho coronário é útil para tratar lesões do tipo Miller II e III, onde o retalho sozinho tenderia a mostrar resultados menos favoráveis, e menos estáveis.

Muitos trabalhos mostram que a escolha pela técnica a ser utilizada para o recobrimento de recessões, deve levar em consideração a expectativa do paciente, a menor morbidade, com menor desconforto e maior previsibilidade (Zucchelli & De Sanctis, 2000). E já que a técnica do enxerto subepitelial acaba promovendo maior desconforto e excesso de espessura de tecido (às vezes até necessitando de uma segunda cirurgia para restaurar a estética e anatomia da região), o retalho coronário acaba sendo uma ótima opção tanto para os clínicos quanto para os pacientes.

A Regeneração Tecidual Guiada vem sendo muito utilizada para regenerar lesões infra-ósseas e lesões de furca, mas sua utilização em lesões de recessão ainda vem sendo muito discutida na literatura. Um estudo a longo prazo desenvolvido por Harris RJ (2002) mostrou que as vantagens dos resultados obtidos para o recobrimento com a utilização de membranas, são reduzidos significativamente com o passar do tempo (6 meses), desperdiçando, clinicamente, as vantagens anteriormente obtidas. Além disso, as membranas possuem alto risco de exposição e conseqüente

contaminação podendo até comprometer o resultado final do procedimento. Histologicamente estudos desenvolvidos por Parma-Benfenatti & Tinti (1998), Cortellini *et al.* (1993), Harris RJ (2002) mostraram que ocorre regeneração com formação de osso, cemento e tecido conjuntivo de inserção com a utilização de membranas em lesões de recessão gengival.

A associação das membranas com o EMD mostrou alguns resultados positivos, mas os problemas inerentes à utilização da RTG permaneceram os mesmos, levando os clínicos a optar por uma regeneração mais previsível e segura com o EMD em associação com outras técnicas de recobrimento (Trabulsi *et al.*, 2004).

Tabela 01 – Características dos estudos revisados

| Autor (es) | Desenho do estudo | Defeitos de recessão – classificação de Miller | Parâmetros avaliados | Período de avaliação | Ganhos para EMD |
|----------------------------------|---|--|---|----------------------|--|
| Modica <i>et al.</i> (2000) | Controle: CAF Teste: CAF + EMD** | I e II | RD, PS, NIC, HKT* | 6 meses | NIC, PS, HKT, mas sem diferença estatística |
| Rasperini <i>et al.</i> (2000) | Enxerto subepitelial + EMD | 1 paciente classe II | PS, NIC, RD, HKT | 6 meses | PS, NIC, RD, HKT |
| Hagewald <i>et al.</i> (2002) | Controle: CAF Teste: CAF + EMD | I e II | RD, HKT, RW, NIC, PS | 12 meses | HKT |
| Carnio <i>et al.</i> (2002) | Enxerto subepitelial + EMD | 2 pacientes classes I e II | PS, NIC, RD, HKT | 12 meses | PS, NIC, RD, HKT |
| Berlucchi <i>et al.</i> (2002) | Controle: CAF + EMD Teste: CAF + EMD + enxerto subepitelial | I e II | RD, HKT, PS, NIC | 6 meses | HKT para o lado teste |
| Abbas <i>et al.</i> (2003) | CAF + EMD | I | RD, PS, HKT, NIC | 12 meses | RD, PS, HKT, NIC |
| McGuire & Nunn (2003) | Controle: enxerto subepitelial + CAF Teste: CAF + EMD | I e II | RD, RW, HKT, PS, NIC | 12 meses | Resultados semelhantes para todos os parâmetros, sem diferença estatística entre eles. |
| Cueva <i>et al.</i> (2004) | Controle: CAF Teste: CAF + EMD | I, II, III | RD, RW, PS, NIC, HKT, % de recobrimento | 6 meses | RD, HKT, % de recobrimento |
| Nemcovsky <i>et al.</i> (2004) | Controle: enxerto subepitelial Teste: CAF + EMD | I e II | RD, HKT, PS | 12 meses | _____ |
| Trabulsi <i>et al.</i> (2004) | Controle: membrana reabsorvível + CAF Teste: membrana reabsorvível + CAF + EMD | I e II | HKT, RD, RW, PD | 6 meses | Resultados semelhantes para todos os parâmetros, sem diferença estatística entre eles. |
| Spahr <i>et al.</i> (2005) | Controle: CAF Teste: CAF + EMD | I e II | RD, RW, HKT, NIC, PS, % de recobrimento | 24 meses | % de recobrimento, PS, RW |
| Moses <i>et al.</i> (2006) | Controle: enxerto livre Teste: CAF + EMD | I e II | RD, HKT, PS | 24 meses | PS |
| Castellanos <i>et al.</i> (2006) | Controle: CAF Teste: CAF + EMD | I e II | RD, RW, PS, HKT | 12 meses | RD, RW, HKT |

*RD = altura da recessão; PS = profundidade de sondagem; NIC = nível de inserção clínica; HKT = altura do tecido queratinizado; RW = largura da recessão.

**CAF = retalho coronário; EMD = EMD.

4 CONCLUSÕES

- EMD parece ter potencial para atrair células mesenquimais indiferenciadas do ligamento periodontal e dessa forma realizar a regeneração de defeitos infra-ósseos, lesões de furca e lesões de recessões gengivais;
- EMD está relacionado à formação de cemento celular e acelular;
- Quando utilizado no recobrimento de recessões gengivais, o EMD pode promover formação cementária de forma mais consistente que as técnicas convencionais.
- A associação do EMD às técnicas de recobrimento radicular pode promover melhora no nível clínico de inserção, com redução na altura e largura da recessão, e aumento significativo na quantidade de tecido queratinizado;
- As técnicas convencionais de recobrimento conseguem promover pouca ou nenhuma regeneração, limitada à região apical da lesão;
- A adição do EMD aos procedimentos de recobrimento pode promover uma regeneração mais significativa, com menor formação e extensão apical de epitélio juncional, sugerindo que as proteínas presentes no produto impedem a migração epitelial.

5 REFERÊNCIAS*

Abbas F, Wennström J, Van der Weijden F, Schneiders T, Van der Velden U. Surgical Treatment of Gingival Recessions Using Emdogain Gel: Clinical Procedure and Case Report. **Int J Periodontics Restorative Dent.** 2003; 23 (6): 607-613.

Allen EP, Miller PD. Coronal positioning of existing gingiva: Short term results in the treatment of shallow marginal tissue recession. **J Periodontol.** 1989; 60:316-319.

American Academy of Periodontology. **Glossary of Periodontal Terms, 4th ed.** Chicago: American Academy of Periodontology; 2001: 44.

Berlucchi I, Francetti L, Del Fabbro M, Basso M, Weinstein RL. The Influence of Anatomical Features on the Outcome of Gingival Recessions Treated With Coronally Advanced Flap and Enamel Matrix Derivative: A 1-Year Prospective Study. **J Periodontol.** 2005; 76(6): 899-907.

Berlucchi I, Francetti L, Del Fabbro M, Testori T, Weinstein RL. Enamel Matrix Protein (Emdogain) in Combination with Coronally Advanced Flap or Subepithelial Connective Tissue Graft in the Treatment of Shallow Gingival Recessions. **Int J Periodontics Restorative Dent.** 2002; 22(6): 583-593.

Carnio J, Camargo PM, Kenney EB, Schenk RK. Histological Evaluation of 4 Cases of Root Coverage Following a Connective Tissue Graft Combined With an Enamel Matrix Derivative Preparation. **J Periodontol.** 2002; 73(12): 1534-1543.

Castellanos AT, De La Rosa MR, Garza M, Caffesse RG. Enamel Matrix Derivative and Coronal Flaps to Cover Marginal Tissue Recessions. **J Periodontol.** 2006; 77(1): 7-14.

Chaves ES. Aplicação Clínica de Proteínas Derivadas da Matriz do Esmalte na Regeneração Periodontal. **Rev Assoc Paul Cir Dent.** 1998; 52(3): 233-235.

* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

Cortellini P, Clauser C, Pini-Prato G. Histologic Assessment of New Attachment Following the Treatment of a Human Buccal Recessions by means of a Guided Tissue Regeneration Procedure. **J Periodontol.** 1993; 64: 387-391.

Cueva MA, Boltchi FE, Hallmon WW, Nunn ME, Rivera-Hidalgo F, Rees T. A Comparative Study of Coronally Advanced Flaps With and Without Enamel Matrix Derivative in the Treatment of Marginal Tissue Recession. **J Periodontol.** 2004; 75(7): 949-956.

Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinized gingiva. **J Clin Periodontol.** 1974; 1: 185-196.

Edel A. The use of a free connective tissue graft to increase the width of attached gingival. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1975; 39: 341-346.

Giannobile WV, Somerman MJ. Growth and Amelogenin-Like Factors in Periodontal Wound Healing. A Systematic Review. **Ann Periodontol.** 2003; 8(1): 193-204.

Hagewald S, Spahr A, Rompola E, Haller, B, Heijil L, Bernimoulin J-P. Comparative study of EMD and coronally advanced flap technique in the treatment of human gingival recessions. A prospective controlled clinical study. **J Clin Periodontol.** 2002; 29: 35-41.

Hammarström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. **J Clin Periodontol.** 1997; 24: 658-668.

Harris RJ. GTR for Root Coverage: A long term follow up. **Int J Periodontics Restorative Dent.** 2002; 22: 55-61.

Harris RJ, Harris AW. The Coronally positioned pedicle flap with inlaid margins: A predictable method of obtaining root coverage of shallow defects. **Int J Periodontics Restorative Dent.** 1994; 14: 229-241.

Huang LH, Neiva REF, Wang HL. Factors Affecting the Outcomes of Coronally Advanced Flap Root Coverage Procedures. **J Periodontol.** 2005; 76(10): 1729-1734.

Jepsen S, Heinz B, Kermanie MA, Jepsen K. Evaluation of a New Bioabsorbable Barrier for Recession Therapy: A Feasibility Study. . **J Periodontol.** 2000; 71(9): 1433-1440.

Karring T, Nyman S, Lindhe J. Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. **J Clin Periodontol.** 1980; 7: 96-105.

Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. **J Periodontol.** 1985; 56: 715-720.

Paolantonio M, Di Murro C, Cattabriga A, Cattabriga M. Subpedicle connective tissue graft versus free gingival graft in the coverage of exposed root surfaces. A 5-year clinical study. **J Clin Periodontol.** 1997; 24: 51-56.

Ricci G, Silvestri M, Rasperini G, Cattaneo V. Root coverage: A clinical/statistical comparison between Subpedicle connective tissue graft and laterally positioned full thickness flaps. **J Esthet Dent.** 1996; 8: 66-73.

Roccuzo M, Lungo M, Corrente G, Ganfoldo S. Comparative Study of Bioresorbable and a Non-Resorbable Membrane in the Treatment of Human Buccal Gingival Recessions. **J Periodontol.** 1996; 67(7): 7-14.

Mattioli F. **Proteínas Derivadas da Matriz de Esmalte em Periodontia: Aplicabilidade Clínica e Propriedades Biológicas.** [monografia]. Piracicaba: FOP/UNICAMP; 2002.

McGuire MK, Cochran D. Evaluation of Human Recession Defects Treated with Coronally Advanced Flaps and Either Enamel Matrix Derivative or Connective Tissue. Part 2: Histological Evaluation. **J Periodontol.** 2003; 74(8): 1126-1135.

McGuire MK, Nunn M. Evaluation of Human Recessions Defects Treated with Coronally Advanced Flaps and Either Enamel Matrix Derivative or Connective Tissue. Part 1: Comparison of Clinical Parameters. **J Periodontol.** 2003; 74(8): 1110-1125.

Mellonig, JT. Enamel Matrix derivative for periodontal reconstructive surgery: Technique and clinical and histologic case report. **Int J Periodontics Restorative Dent.** 1999; 19(1): 8-19.

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

Modica F, Pizzo M, Roccuzzo M, Romagnoli R. Coronally Advanced Flap for the Treatment of Buccal Gingival Recessions With and Without Enamel Matrix Derivative. A Split-Mouth Study. **J Periodontol.** 2000; 71(11): 1693-1698.

Moses O, Artzi Z, Sculean A, Tal H, Kozlovsky A, Romanos GE, Nemcovsky CE. Comparative Study of Two Root Coverage Procedures: A 24-Month Follow-Up Multicenter Study. **J Periodontol.** 2006; 77(2): 195-202.

Muller HP, Stahl M, Eger T. Dynamics of mucosal dimensions after root coverage with a bioresorbable membrane. **J Clin Periodontol.** 2000; 27: 1-8.

Nemcovsky CE, Artzi Z, TI H, Kozlovsky A, Moses O. A Multicenter Comparative Study of Two Root Coverage Procedures: Coronally Advanced Flap With Addition of Enamel Matrix Proteins and Subpedicle Connective Tissue Graft. **J Periodontol.** 2004; 75(4): 600-607.

Parma-Benfenati S, Tinti C. Histological Evaluation of New Attachment utilizing a Titanium-Reinforced Barrier Membrane in a Mucogingival Recession Defect. A case report. **J Periodontol.** 1998; 69: 834-839.

Pini Prato GP, Baldi C, Nieri M, Franseschi D, Cortellini P, Clauser C *et al.* Coronally Advanced Flap: The Post-Surgical Position of the Gingival Margin Is an

Important Factor for Achieving Complete Root Coverage. **J Periodontol.** 2005; 76(5): 713-722.

Rasperini G, Silvestri M, Schenk RK, Nevins ML. Clinical and Histological Evaluation of Human Gingival Recession Treated With a Subepithelial Connective Tissue Graft and Enamel Matrix Derivative (Emdogain): A Case Report. **Int J Periodontics Restorative Dent.** 2000; 20(3): 269-275.

Sallum EA, Casati MZ, Caffesse RG, Funis LP, Nociti Júnior FH, Sallum AW. Coronally positioned flap with or without enamel matrix protein derivative for the treatment of gingival recessions. **Am J Dent.** 2003; 16(5): 287-291.

Sallum EA, Pimentel SP, Saldanha JB, Nogueira-Filho GR, Casati MZ, Nociti Júnior FH, Sallum AW. Enamel Matrix Derivative and Guided Tissue Regeneration in the Treatment of Dehiscence-Type Defects: A Histomorphometric Study in Dogs. **J Periodontol.** 2004; 75(10): 1357-1363.

Sculean A, Donos N, Windisch C, Brex M, Gera I, Reich E *et al.* Healing of Human Intrabony Defects following Treatment with Enamel Matrix Proteins or Guided Tissue Regeneration. **J Periodont Res.** 1999; 34(6): 310-322.

Spahr A, Haegewald S, Tsoulfidou F, Rompola E, Heijil L, Bernimoulin JP *et al.* Coverage of Miller Class I and II Recession Defects Using Enamel Matrix Proteins Versus Coronally Advanced Flap Technique: A 2-Year Report. **J Periodontol.** 2005; 76(11): 1871-1880.

Trombelli L. Periodontal Regeneration in Gingival Recession Defects. **Periodontol 2000.** 1999; 19:138-150.

Trombelli L, Tatakis DN, Scabbia A, Zimmerman GJ. Comparison of Mucogingival Changes Following Treatment with Coronally Positioned Flap and Guided Tissue Regeneration Procedures. **Int J Periodontics Restorative Dent.** 1997; 17: 449-455.

Trabulsi M, Oh T, Eber R, Weber D, Wang H. Effect of Enamel Matrix Derivative on Collagen Guided Tissue Regeneration – Based Root Coverage Procedure. **J Periodontol.** 2004; 75(11): 1446-1457.

Venezia E, Goldstein M, Boyan BD, Schwartz Z. The Use of Enamel Matrix Derivative in the Treatment of Periodontal Defects: A Literature Review and Meta-Analysis. **Crit Rev Oral Biol Med.** 2004; 15(6): 382-402.

Wennström JL. Mucogingival Therapy. **Ann Periodontol.** 1996; 1: 671-701.

Wennström JL, 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.

Zetterstrom O. Clinical safety of enamel matrix derivative (Emdogain) in the treatment of periodontal defects. **J Clin Periodontol.** 1997; 24(9): 697-704.

Zucchelli G, Clauser C, De Sanctis M, Calandriello M. Mucogingival versus Guided Tissue Regeneration Procedures in the Treatment of Deep Recession-Type Defects. **J Periodontol.** 1998; 69: 138-145.

Zucchelli G, De Sanctis MD. Treatment of Multiple Recessions-Type Defects in Patients With Esthetics Demands. **J Periodontol.** 2000; 71(9): 1506-1514.

