



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Instituto de Ciências Exatas
Programa de Pós-graduação em Estatística



Manuela Maria Viana Miguel

Características teciduais prévias ao tratamento cirúrgico podem prever o sucesso do recobrimento radicular? Uma tomada de decisão em abordagens com enxertia para o tratamento de recessões gengivais unitárias

Belo Horizonte
2022

Manuela Maria Viana Miguel

Características teciduais prévias ao tratamento cirúrgico podem prever o sucesso do recobrimento radicular? Uma tomada de decisão em abordagens com enxertia para o tratamento de recessões gengivais unitárias

Versão final

Monografia apresentada ao Programa de Especialização em Estatística: Ênfase em Estatística da Universidade Federal de Minas Gerais.

Orientadora: Prof. Ilka Afonso Reis

Belo Horizonte
2022

2022, Manuela Maria Viana Miguel.
Todos os direitos reservados

Miguel,Manuela Maria Viana.

M636c Características teciduais prévias ao tratamento cirúrgico podem prever sucesso do recobrimento radicular? Uma tomada de decisão em abordagens com e enxertia para o tratamento de recessões gengivais unitárias [manuscrito] / Manuela Maria Viana Miguel. — 2022.
48.f. il.

Orientadora: Ilka Afonso Reis.
Monografia (especialização) - Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Estatística.
Referências: 43-48.

1. Estatística. 2. Enxerto gengival. 3.Biomateriais. 4. Bioestatística. I. Reis, Ilka Afonso. II. Universidade Federal de Minas Gerais I. Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Estatística .III.Título.

CDU 519.2 (043)

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Belkiz Inez Rezende Costa CRB 6/1510 Universidade Federal de Minas Gerais - ICEX



Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Exatas
Departamento de Estatística
Programa de Pós-Graduação / Especialização
Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha
31270-901 – Belo Horizonte – MG

E-mail: pgest@ufmg.br
Tel: 3409-5923 – FAX: 3409-5924

ATA DO 254ª. TRABALHO DE FIM DE CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ESTATÍSTICA DE MANUELA MARIA VIANA MIGUEL.

Aos cinco dias do mês de dezembro de 2022, às 09:00 horas, com utilização de recursos de videoconferência a distância, reuniram-se os professores abaixo relacionados, formando a Comissão Examinadora homologada pela Comissão do Curso de Especialização em Estatística, para julgar a apresentação do trabalho de fim de curso da aluna **Manuela Maria Viana Miguel**, intitulado: *“Características teciduais prévias ao tratamento cirúrgico podem prever o sucesso do recobrimento radicular? Uma tomada de decisão em abordagens com enxertia para o tratamento de recessões gengival unitárias”*, como requisito para obtenção do Grau de Especialista em Estatística. Abrindo a sessão, a Presidente da Comissão, a Professora Ilka Afonso Reis – Orientadora, após dar conhecimento aos presentes do teor das normas regulamentares, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Após a defesa, os membros da banca examinadora reuniram-se sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do resultado. Foi atribuída a seguinte indicação: a candidata foi considerada Aprovada por unanimidade condicional às modificações sugeridas pela banca examinadora no prazo de 30 dias a partir da data de hoje. O resultado foi comunicado publicamente à candidata pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente Ata, que será assinada por todos os membros participantes da banca examinadora. Belo Horizonte, 05 de dezembro de 2022.

Prof.^a Ilka Afonso Reis (Orientadora)
Departamento de Estatística / ICEX / UFMG

Prof.^a Mabelle de Freitas Monteiro
Universidade Paulista / UNIP

Prof. Guilherme Lopes de Oliveira
Departamento de Computação / CEFET-MG



Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Exatas
Departamento de Estatística
Programa de Pós-Graduação / Especialização
Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha
31270-901 – Belo Horizonte – MG

E-mail: pgest@ufmg.br
Tel: 3409-5923 – FAX: 3409-5924

DECLARAÇÃO DE CUMPRIMENTO DE REQUISITOS PARA CONCLUSÃO DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ESTATÍSTICA.

Declaro para os devidos fins que Manuela Maria Viana Miguel, número de registro 2021682700, cumpriu todos os requisitos necessários para conclusão do curso de Especialização em Estatística, entregando a versão final do trabalho de conclusão de curso para sua orientadora, a professora Ilka Afonso Reis, que aprovou a versão final. O trabalho foi apresentado no dia 05 de dezembro de 2022 com o título “Características teciduais prévias ao tratamento cirúrgico podem prever o sucesso do recobrimento radicular? Uma tomada de decisão em abordagens com enxertia para o tratamento de recessões gengival unitárias”.

Belo Horizonte, 05 de dezembro de 2022

Roberto da Costa
Quinino:8087129
1720

Assinado de forma digital
por Roberto da Costa
Quinino:80871291720
Data: 2022.12.13 14:14:54
-0300

Prof. Roberto da Costa Quinino
Coordenador da Comissão
do Curso de Especialização
em Estatística

Prof. Roberto da Costa Quinino
Coordenador do curso de
Especialização em Estatística
Departamento de Estatística / UFMG

RESUMO

Recessão gengival (RG) caracteriza-se como um defeito mucogengival com alta prevalência na clínica odontológica. Hipersensibilidade dentinária e/ou desconforto estético ao sorrir são queixas as quais levam o paciente a buscar tratamento. Atualmente, o tratamento padrão ouro para recessões gengivais unitárias é o retalho posicionamento coronariamente (RPC) associado ao uso do enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ETC). Dado o desconforto pós-operatório pela presença de dois sítios cirúrgicos, bem como limitações anatômicas na região palatina, biomateriais vêm sendo desenvolvidos com o intuito de substituir o ETC, como a matriz dérmica acelular xenógena (MDX) e as matrizes de colágeno xenógenas (MCX). Apesar destes biomateriais ainda não alcançarem o desempenho do enxerto autógeno, seus resultados clínicos se fazem promissores. Características de *baseline* do sítio a ser tratado podem influenciar no resultado obtido dependendo da técnica/enxerto selecionado. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é reavaliar três ensaios clínicos randomizados (ECR) para analisar preditores teciduais na tomada de decisão de procedimentos de enxertia para o tratamento de recessões gengivais do tipo RT1 utilizando como variável dependente o sucesso ou fracasso no recobrimento radicular. Noventa e cinco pacientes portadores de recessões gengivais do tipo RT1 tratados com RPC (n=23), RPC+ETC (n=25), RPC+MCX (n=25) e RPC+MDX (n=22) foram analisados. Parâmetros clínicos relacionados ao sítio tratado, como profundidade a sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC), recessão gengival (RG), altura de tecido queratinizado (ATQ), espessura do tecido queratinizado (ETQ), altura e largura da papila (AP/LP) e posição da margem no pós-operatório imediato (PMPOI), foram obtidos. Em adição, o sucesso da terapia foi avaliado aos 6 meses pós-operatórios por meio da redução da recessão (RedRec), porcentagem de recobrimento radicular (%RR) e recobrimento radicular completo (RRC). Os pacientes foram divididos em duas categorias, Categoria A (%RR de 100 a 80%) e Categoria B (%RR de 80 a 0%), com a finalidade de estabelecimento de probabilidades de sucesso (categoria A) a partir de preditores teciduais em *baseline*. Após análise comparativa, apesar da melhora desses parâmetros na análise intragrupo, observou-se superioridade do grupo RPC+ETC em RedRec e ganho na ETQ. Semelhanças foram obtidas na %RR e RRC entre os grupos, exceto pelo RPC+MDX. Similaridades foram observadas entre o ganho de ATQ entre RPC e RPC+ETC. A partir da regressão logística múltipla utilizando todos os grupos avaliados, verificou-se que, a cada 1 mm da ATQ no grupo RPC+MDX em *baseline*, aumenta-se em 5,35 vezes a *odds* de alcançar uma %RR>80% quando comparado ao padrão ouro. Similarmente, a cada 1 mm de LP no início do tratamento aumenta-se a probabilidade em 7,8x do paciente alcançar sucesso no recobrimento radicular (%RR>80%) independentemente do tratamento escolhido. A partir de uma modelagem somente com os grupos de enxertia, verifica-se uma influência da ATQ no grupo RPC+MDX em 5,10x e uma tendência no grupo RPC+MCX em 2,15x quando comparado ao RPC+ETC. Após previsões fazendo uso dos presentes modelos logísticos, verifica-se a necessidade de cerca de 3,5 a 4 mm de ATQ em *baseline* para alcançar %RR>80% quando se faz uso de MCX e MDX, respectivamente. Independentemente do tipo de terapia empregada, a LP com valor mínimo de 5 mm favorece altas probabilidade de alcance do sucesso da terapia cirúrgica. Conclui-se que a ATQ é um preditor tecidual na tomada de decisão de procedimentos de enxertia para o tratamento de recessões gengivais do tipo RT1. Ademais, a LP apresenta-se como um preditor para procedimentos com e sem enxertia.

Palavras-Chave: Recessão Gengival. Enxerto. Biomateriais. Preditores.

ABSTRACT

Gingival recession (GR) is characterized as a mucogingival defect with high prevalence in clinical practice. Dentin hypersensitivity and/or esthetic discomfort when smiling are complaints that lead the patient to seek treatment. Currently, the gold standard for the treatment of single GR is the coronally advanced flap (CAF) associated with the use of connective tissue graft (CTG). Due to the postoperative discomfort caused by the presence of two surgical sites, as well as anatomical limitations in the palatal region, biomaterials have been developed with the aim of replacing ETC, such as the xenogenous acellular dermal matrix (CM) and xenogenous collagen matrices (XDM). Although these biomaterials still do not reach the performance of the autogenous graft, their clinical results are promising. Baseline characteristics of the site to be treated can influence the outcome obtained depending on the technique/graft selected. Therefore, the aim of the present study is to re-evaluate three randomized clinical trials (RCTs) and analyze tissue predictors in decision-making for grafting procedures to treat GR/RT1 type using the success or fail of root coverage (RC) as the dependent variable. Ninety-five patients with RG/RT1 were treated with CAF (n=23), CAF+CTG (n=25), CAF+CM (n=25) and CAF+XDM (n=22). Clinical parameters, such as probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), gingival recession (GR), keratinized tissue height (KTW), keratinized tissue thickness (KTT), papilla height and width (PH/PW) and margin position in the immediate postoperative period (MPIP) were recorded. In addition, the success of therapy was evaluated 6 months postoperatively by recession reduction (RecRed), percentage of root coverage (%RC), and complete root coverage (CRC). Patients were divided into two categories, Category A (%RC from 100 to 80%) and Category B (%RC from 80 to 0%), to establish success/failure probabilities from tissue predictors at baseline. After comparative analysis, despite the improvement of these parameters in the intragroup analysis, there was a superiority of the CAF+CTG group in RecRed and a gain in KTT. Similarities were obtained in %RC and RRC between groups, except for CAF+XDM. Moreover, no difference was observed between KTW gain between CAF and CAF+CTG. From the multiple logistic regression using all the evaluated groups, it was found that every 1 mm of the KTW in the CAF+XDM group at baseline increases the probability of reaching a %RR>80% by 5.35x when compared to the gold standard. Similarly, every 1 mm of PW at the beginning of treatment increases the probability by 7.8x of the patient achieving successful root coverage (%RR>80%) regardless of the treatment chosen. From a model with only the grafting groups, there is an influence of KTW in the CAF+XDM group at 5.10x and a tendency in the CAF+CM group at 2.5x when compared to the CAF+CTG. After predictions using the present logistic models, there is a need for about 3.5-4 mm of KTW at baseline to reach %RR>80% when using CM and XDM, respectively. Additionally, regardless of the type of therapy used, a PW with at least 5 mm favors a high probability of achieving successful surgical therapy. Within the limits of the present data reanalysis, KTW is a tissue predictor in the decision-making of graft procedures for the treatment of GR/RT1. Besides, LP is reported as a predictor for procedures with and without grafting.

Keywords: Gingival Recession. Graft. Biomaterials. Predictors.

SUMÁRIO

1 PRÓLOGO	7
2 INTRODUÇÃO	8
3 OBJETIVOS	11
4 MATERIAL E MÉTODOS	12
4.1 <i>População</i>	12
4.2 <i>Randomização, ocultação de alocação e cegamento</i>	13
4.3 <i>Tratamento</i>	13
4.4 <i>Protocolo cirúrgico</i>	14
4.5 <i>Parâmetros clínicos</i>	16
4.6 <i>Análise estatística</i>	18
5. RESULTADOS	20
5.1 <i>Análise comparativa dos parâmetros clínicos</i>	22
5.2 <i>Predição do sucesso no recobrimento</i>	26
5.2.1 <i>Avaliação de todos os grupos de tratamento propostos (Modelo A)</i>	26
5.2.3 <i>Cálculo de predições (Modelo A)</i>	28
5.2.4 <i>Cálculo do poder (Modelo A)</i>	28
5.2.5 <i>Validação do Modelo Logístico (Modelo A)</i>	31
5.2.6 <i>Avaliação dos grupos somente com tratamento de enxertia (Modelo B)</i>	32
5.2.7 <i>Cálculo de predições (Modelo B)</i>	34
5.2.8 <i>Cálculo do poder (Modelo B)</i>	34
5.2.9 <i>Validação do Modelo Logístico (Modelo B)</i>	36
6. DISCUSSÃO	38
7. CONCLUSÃO	42
8. REFERÊNCIAS	43

1 PRÓLOGO

A presente monografia foi desenvolvida em formato de artigo com a intenção de ser submetida posteriormente a periódicos da área de concentração da odontologia como os que seguem: (1) *Journal of Periodontology* (ISSN:1943-3670); (2) *Journal of Clinical Periodontology* (ISSN:1600-051X) e (3) *Journal of Periodontal Research* (ISSN:1600-0765).

2 INTRODUÇÃO

Procedimentos cirúrgicos com finalidade de correção de defeitos mucogengivais se fazem presentes no arsenal terapêutico da clínica odontológica. O defeito de recessão gengival (RG) se caracteriza pelo posicionamento apical da margem gengival em relação à junção cimento-esmalte (JCE) (Cortellini & Bissada, 2018). Sua etiologia multifatorial engloba indivíduos com diferentes perfis de higiene. A escovação traumática, acúmulo de biofilme na superfície dos dentes, assim como sequelas de uma doença periodontal (DP) prévia, são extremos que fortemente se relacionam com o surgimento e progressão da RG (Khocht et al., 1993; Zucchelli & Mounssif, 2015). Ademais, freios/bridas pronunciados e fenestrações/deiscências ósseas são características anatômicas que podem também atuar como fatores predisponentes ao aparecimento da superfície radicular na cavidade oral (Zucchelli & Mounssif, 2015).

Frente à sua prevalência, sabe-se que, em uma amostra de 1400 indivíduos, cerca de 80% destes apresentaram RG no mínimo 1 mm de altura (Sarfati et al., 2010). A severidade e extensão do defeito aumentam com o envelhecimento. Um estudo abordando a população brasileira revelou que indivíduos com mais de 50 anos apresentam, impreterivelmente, pelo menos um sítio com recessão gengival (Susin et al., 2004). Em adição, deve-se pontuar a comprovada progressão a longo prazo do defeito de RG quando nenhuma intervenção é realizada no sítio (Chambrone & Tatakis, 2016). Esta condição apresenta uma alta relevância clínica dado o maior risco do desenvolvimento de lesões cariosas, lesões cervicais não cariosas, hipersensibilidade dentinária e comprometimento estético (Santamaria et al., 2018; Zucchelli & Mounssif, 2015).

Diversas técnicas são descritas na literatura com a finalidade de tratamento da RG. Atualmente, a abordagem padrão ouro para tais condições, devido a maior previsibilidade de sucesso e manutenção dos resultados a longo prazo, é a técnica cirúrgica de retalho posicionado coronariamente (RPC) associada ao uso do enxerto de tecido conjuntivo (ETC) (Buti et al., 2013; Cairo et al., 2014; Chambrone & Tatakis, 2016; Madeley & Duane, 2017; Tonetti & Jepsen, 2014). O emprego do ETC em procedimentos mucogengivais favorece um aumento da espessura tecidual (ET) local (Pini Prato, Franceschi, et al., 2018; Pini Prato, Magnani, et al., 2018; Tonetti et al., 2018). A mudança do fenótipo periodontal fino para espesso caracteriza-se como um fator importante para manutenção dos ganhos cirúrgicos a longo prazo resultando em menores índices de recidiva do defeito (Cairo et al., 2016; Chambrone & Tatakis, 2016). Em adição, o uso do ETC está associado a um ganho em altura de tecido queratinizado (ATQ) na

região (Pini Prato, Franceschi, et al., 2018; Tonetti et al., 2018). Tal característica é de grande importância, visto que uma altura mínima de 2 mm gera maior estabilidade dos resultados ao longo prazo (Pini Prato, Magnani, et al., 2018).

Apesar dos benefícios apresentados ao uso do enxerto autógeno, a obtenção deste em regiões doadoras no palato pode gerar morbidade, desconforto pós-operatório e riscos de hemorragia e necrose no trans e pós-operatório (Miguel, Mathias-Santamaria, Rossato, Ferraz, Figueiredo-Neto, et al., 2021; Miguel, Mathias-Santamaria, Rossato, Ferraz, Rangel, et al., 2021). Ademais, limitações anatômicas no palato e a extensão do enxerto autógeno necessário para o tratamento do defeito são condições que podem tornar desfavorável o uso do ETC (Rotundo et al., 2019). Deste modo, diversos biomateriais vêm sendo desenvolvidos com a finalidade de atuarem como substitutos do enxerto autógeno, como a matriz dérmica acelular xenógena (MDX) e as matrizes de colágeno xenógenas (MCX).

Diversas condições de defeitos mucogengivais vêm sendo beneficiadas com o emprego das matrizes colágenas xenógenas (Cardaropoli et al., 2012; Mathias-Santamaria et al., 2022; McGuire & Scheyer, 2016; Nunes et al., 2021; Rokn et al., 2020; Sangiorgio et al., 2017; Schmitt et al., 2016). A MCX com maior evidência científica até o presente momento é a Mucograft® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Suíça). Tal biomaterial caracteriza-se como uma matriz colágena tridimensional com duas camadas composta por colágeno porcino tipo I e III. A camada interna desta matriz é porosa, característica que promove estabilização do coágulo sanguíneo, induz vascularização e integração das células nos tecidos como o crescimento e repovoamento de fibroblastos. Em contrapartida, a camada externa é mais compacta com o objetivo de atuar como proteção em caso de exposição do biomaterial por deiscência de sutura (McGuire & Scheyer, 2010, 2016). Este arcabouço de colágeno é reabsorvido e substituído por tecido recém-formado durante o processo de reparação tecidual. Ensaios clínicos randomizados (RCTs) fazendo uso desta matriz em defeitos de RG revelaram benefícios e similaridade de resultados frente ao tratamento quando comparado a execução do RPC sem enxertia (Mathias-Santamaria et al., 2022; Moreira et al., 2016; Sangiorgio et al., 2017; Sanz et al., 2009). Contudo, verificou-se a capacidade deste biomaterial em aumentar a ET, fator importante para a manutenção dos ganhos cirúrgicos a longo prazo, com menor chance de recidiva do defeito (Mathias-Santamaria et al., 2022; Moreira et al., 2016).

A MDX (Mucoderm®, Botiss, Alemanha) apresenta-se na literatura como opção de tratamento para defeitos moles perimplantares e em RG múltiplas (Ciešlik-Wegemund et al., 2016; Gürlek et al., 2020; Pietruska et al., 2019; Vincent-Bugnas et al., 2018; Zafirooulos et

al., 2016). Tal matriz tridimensional, derivada da derme suína, é composta por colágeno nativo tipo I e III com espessura em torno de 1,2 a 1,7 mm. Sua obtenção é dada por meio de um processo de purificação mantendo a estrutura tecidual do animal. Por meio de estudos *in vitro* observou-se rápida vascularização desta matriz com capacidade de colonização de células autógenas advindas do tecido adjacente. Em adição, sua integração total com tecido do hospedeiro ocorre em torno de 6 a 9 meses. Tais características assemelham esse material ao ETC (Pabst et al., 2014; Rothamel et al., 2014). Estudos clínicos fazendo uso deste biomaterial em RG múltiplas revelaram similaridade na média de recobrimento radicular (%RR) quando comparado ao ETC. Contudo, inferioridade na obtenção do recobrimento radicular completo (RRC) foram constatadas frente ao padrão-ouro (Maluta et al., 2021; Meza-Mauricio et al., 2021). Verificou-se que um certo ganho de ET pode ser alcançado por meio deste biomaterial (Maluta et al., 2021).

Apesar destes biomateriais ainda não alcançarem o desempenho de um ETC, seus resultados clínicos se fazem promissores no tratamento da RG. Características de *baseline* (início do tratamento) do sítio a ser tratado cirurgicamente influenciam no tipo de resultado alcançado dependendo da técnica selecionada (Cairo et al., 2014; Maluta et al., 2021; Rebele et al., 2014; Santamaria et al., 2022). Sendo assim, uma análise individualizada do sítio a ser tratado favorece a escolha de uma técnica de enxertia mais assertiva àquele contexto, buscando o sucesso no tratamento e conforto do paciente em questão. Dependendo das características do tecido local, bem como da extensão da recessão, diferentes tipos de enxertos, sejam eles autógenos ou xenógenos, podem favorecer um RRC. Deste modo, é de grande valia o desenvolvimento de modelos matemáticos que guiem o clínico na escolha de qual enxerto é o mais adequado para cada paciente.

3 OBJETIVOS

O objetivo principal do presente estudo é reavaliar três RCTs para identificar preditores teciduais do sucesso no recobrimento da RG unitária do tipo RT1, auxiliando a tomada de decisão de procedimentos de enxertia para esse tipo de tratamento.

Como objetivo secundário, executar uma análise comparativa frente a influência das terapias de enxertia nos preditores teciduais e variáveis referentes ao sucesso do recobrimento em *baseline* e 6 meses pós-operatórios.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo se caracteriza como uma reanálise de dados provenientes de três RCTs (Fernandes-Dias et al., 2015; Santamaria et al., 2017; Santamaria et al., 2022) desenhados como estudos clínicos randomizados controlados de superioridade, paralelos e cegos. Os estudos seguiram as normas do CONSORT-STATEMENT de 2010 (Moher et al., 2012) e foram conduzidos de acordo com o Código de Ética Odontológica, dentro do estabelecido pela Resolução nº118 de 11 de maio de 2012 do Conselho Federal de Odontologia (CFO) para experimentos em humanos. Os três estudos apresentam aprovação do Comitê de Ética Institucional da Universidade Estadual Paulista para experimentos em humanos (CEP-Unesp, CAAE: 754.640; 85955218.9.0000.0077; 0978412.5.0000.0077) e da plataforma estadunidense para registro de RCTs *ClinicalTrials.gov* (NCT02814279, NCT03667105, NCT02118155). O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi lido e assinado por todos os participantes dos respectivos estudos após detalhada explicação da natureza, intercorrências e benefícios das investigações clínicas propostas.

4.1 População

Indivíduos com necessidade de tratamento de RG unitária foram encaminhados para o Departamento de Periodontia do Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos – ICT/UNESP e avaliados de fevereiro de 2014 a abril de 2019. Cem pacientes foram incluídos na presente reanálise de dados. Dados de 75 pacientes que receberam RPC+MDX, RPC+MCX e RPC foram selecionados de um único RCT (Santamaria et al., 2022), enquanto 25 pacientes que receberam RPC+ETC foram obtidos aleatoriamente dentre 51 pacientes de dois RCTs (Fernandes-Dias et al., 2015; Santamaria et al., 2017). Independentemente dos RCT incluídos na presente reanálise, todos os indivíduos atenderam aos mesmos critérios de inclusão: (1) idade \geq 18 anos, (2) caninos e pré-molares diagnosticados com RG do tipo RT1 em maxila e mandíbula, (3) boa condição de saúde sistêmica, (4) ausência de doença periodontal nos dentes incluídos para tratamento bem como em seus vizinhos, (5) vitalidade pulpar e dentes com JCE visível ou restaurada. Os critérios de exclusão foram: (1) gestantes/lactantes ou fumantes, (2) uso periódico ou contínuo de medicamento que tenha efeito no reparo tecidual ou induza o crescimento tecidual e (3) tratamento ortodôntico. Os pacientes que declararam reações

alérgicas à derivados suínos foram excluídos do RCT com objetivo de terapia com tais biomateriais (MCX e XMD).

4.2 Randomização, ocultação de alocação e cegamento

O processo de randomização dos pacientes de cada RCT foi similar. Um programa gerador de números aleatórios foi usado por um investigador não envolvido com a condução da pesquisa clínica alocando os pacientes em dois grupos paralelos em cada RCT. A sequência de alocação aleatória (1:1) criada foi inserida em envelopes opacos ocultando a alocação. Após o desenho e rebatimento do retalho durante o procedimento cirúrgico, o tratamento de cada paciente foi revelado no ato cirúrgico (Fernandes-Dias et al., 2015; Santamaria et al., 2017; Santamaria et al., 2022).

4.3 Tratamento

Os pacientes foram submetidos a sessões de adequação do meio bucal com tratamento de cavidades de cárie, remoção de excesso de material restaurador e cálculo supragengival. Em adição, os pacientes foram instruídos sobre as causas e consequências da recessão gengival, bem como técnicas de prevenção. Para isso sessões de instruções de higiene foram executadas priorizando técnica de escovação não traumática em cada RCT. Antes do procedimento cirúrgico, parâmetros clínicos iniciais, fotografias e radiografias periapicais do dente a ser tratado cirurgicamente foram obtidos. Após randomização, os pacientes dos RCTs foram divididos aleatoriamente em quatro grupos:

- Grupo RPC (n=25): retalho posicionado coronariamente (RPC) sem procedimento de enxertia para o tratamento de RG do tipo RT1;
- Grupo RPC+MCX (n=25): retalho posicionado coronariamente (RPC) associado a matriz de colágeno xenógena (MCX) para o tratamento de RG do tipo RT1;
- Grupo RPC+ETC (n=25): retalho posicionado coronariamente (RPC) associado a enxerto de tecido conjuntivo (ETC) para o tratamento de RG do tipo RT1;
- Grupo RPC+MDX (n=25): retalho posicionado coronariamente associado a matriz dérmica acelular xenógena (MDX) para o tratamento de RG do tipo RT1.

4.4 Protocolo cirúrgico

Todos os procedimentos cirúrgicos dos RCTs utilizados para esta reanálise foram realizados por um único operador especialista na área (MPS), seguindo a mesma abordagem clínica. Como medicação preemptiva, dexametasona 4 mg foi prescrita 1 hora antes da cirurgia para todos os pacientes. Em todos os casos clínicos foi realizada a técnica de RPC trapezoidal descrita por Zuchelli e De Sanctis (de Sanctis & Zucchelli, 2007) conforme relatado a seguir: A princípio, duas incisões horizontais foram executadas nas bases das papilas mesial e distal do dente selecionado para o tratamento em direção aos dentes adjacentes. Em sequência, duas incisões relaxantes verticais oblíquas partiram do término das incisões horizontal em direção apical ultrapassando a linha mucogengival. Uma incisão intrasulcular foi executada unindo as duas incisões horizontais nas papilas previamente executada. O retalho foi então deslocado com espessura parcial nas áreas das papilas cirúrgicas até 2 mm apicalmente da margem gengival, seguido de espessura total até exposição de 3 a 4 mm da crista óssea. Por fim, após exposição da crista óssea, o retalho foi novamente dividido para conferir mobilidade.

Pacientes alocados para o tratamento de enxertia com RPC+ETC receberam um enxerto de 1 mm de espessura coletado da área palatina por meio da técnica de Bruno (Bruno, 1994). O enxerto autógeno foi suturado por meio de suturas interrompidas à altura da JCE ou ligeiramente coronal a esta. Em adição, o seu posicionamento se encontrava à 1 mm da borda da incisão cobrindo toda a raiz exposta (Ethicon® USP 5-0 Vicryl Poliglactin 910 – São Paulo/Brasil) (Fernandes-Dias et al., 2015; Santamaria et al., 2017). Em relação ao grupo RPC+MCX, a matriz foi colocada em posição sem nenhuma hidratação prévia. Em contrapartida, o biomaterial MDX recebeu hidratação prévia com solução salina estéril por 10 minutos. As matrizes foram cortadas nas dimensões adequadas para cobrir toda a superfície do defeito e parte do tecido ósseo adjacente, sendo posicionadas ligeiramente coronárias em relação à JCE à 1 mm da borda da incisão. A superfície porosa foi posicionada em contato com a superfície do dente e o osso, enquanto a superfície lisa das matrizes permaneceu voltada para o retalho. Independente do material de enxertia proposto, o retalho foi reposicionado em todos os grupos 2 mm além da JCE por suturas suspensórias tracionando o retalho. Em sequência, suturas simples foram executadas nas incisões relaxantes oblíquas (Santamaria et al., 2022).

Os pacientes foram orientados a evitar a escovação da região operada por 2 semanas. Dipirona sódica foi prescrita em caso de dor (500 mg, a cada 8 horas) juntamente com um enxágue antimicrobiano (clorexidina 0,12%, duas vezes ao dia por 2 semanas) para controle de

placa. Os casos de RPC+MCX e RPC+MDX receberam prescrição antibiótica (amoxicilina, 500 mg, 8h por 7 dias). As suturas executadas na palatina do grupo RPC+ETC foram removidas após 7 do procedimento cirúrgico, enquanto na área de recessão, as suturas foram removidas somente após 10 dias.

4.5 Parâmetros clínicos

Para a presente reanálise de dados, os pacientes foram acompanhados a longo prazo e parâmetros clínicos previamente ao tratamento cirúrgico e 6 meses após foram coletados dos 3 RCTs selecionados. Vale-se ressaltar que tais medidas foram executadas por meio de examinadores calibrados em cada um dos estudos. Os examinadores foram submetidos a um processo de calibração previamente ao início das avaliações. Durante o processo de calibração, os avaliadores mensuraram os parâmetros de profundidade de sondagem (PS) e de altura da recessão gengival relativa (RGR) de dez pacientes, duas vezes cada um, em um prazo de 24 horas. O teste Kappa foi utilizado para verificar a reprodutibilidade intra examinador das medidas, cujo valor atingido foi superior a 0,8 em todos os estudos (Bland & Altman, 1986).

As seguintes medidas foram selecionadas de cada estudo no início do tratamento (*baseline*) e aos 6 meses. Para a padronização das medidas clínicas, aparelhos orientadores (*stents*) com placas de acrílico rígidas de 1 mm foram confeccionadas após obtenção do molde de cada paciente.

- a) recessão gengival (RG): distância, em milímetros, da margem gengival livre até a JCE;
- b) profundidade de sondagem (PS): distância, em milímetros, da margem gengival livre até a base clinicamente detectável do sulco;
- c) nível de inserção clínica (NIC): somatória entre RG e PS, em milímetros;
- d) altura de tecido queratinizado (ATQ): distância vertical, em milímetros, medida a partir da margem gengival no centro da face vestibular dos dentes incluídos no estudo até a linha mucogengival;
- e) espessura de tecido queratinizada (ETQ): espessura do tecido gengival mensurada na face vestibular dos dentes incluídos no estudo no ponto médio entre a linha mucogengival e a margem gengival, em milímetros;
- f) posição da margem gengival no pós-operatório imediato (PMPOI): distância, em milímetros, da margem gengival e a borda do *stent* imediatamente após a sutura do retalho ter sido finalizada;
- g) altura da papila (AP): distância entre as bases das papilas mesial e distal adjacentes ao defeito até as pontas das mesmas, em milímetros;
- h) largura da papila (LP): distância entre a borda mesial e distal de cada papila adjacente ao defeito na altura da JCE, em milímetros;

- i) redução da recessão gengival (RedRec): diferença entre o posicionamento da margem gengival final e inicial ($\text{RedRec} = \text{RG inicial} - \text{RG final}$), em milímetros;
- j) porcentagem de recobrimento radicular (%RR): cálculo da porcentagem de recobrimento radicular obtido em relação ao recobrimento radicular completo do defeito;
- k) recobrimento radicular completo (RRC): avaliação dicotômica frente ao recobrimento total do defeito.

4.6 Análise estatística

Os dados das variáveis quantitativas analisadas no presente estudo foram resumidos pela média e desvio padrão. Uma análise exploratória foi executada seguida da verificação da suposição de normalidade da distribuição dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk. Para a comparação dos dados demográficos do presente estudo, utilizou-se o teste ANOVA de um fator e teste do Qui-quadrado. Valores referentes a PS, NIC, RG, AP, LP, ATQ, ETQ foram comparados em *baseline* e 6 meses pós-operatório por meio de uma análise comparativa utilizando Modelo Linear Generalizado com distribuição gaussiana determinando considerando dois fatores (tipo de tratamento e período) e o indivíduo como um fator de bloco. No caso das variáveis para as quais não foi possível supor o modelo normal para a distribuição dos dados, a comparação intragrupo (*baseline vs* 6 meses pós-operatório dentro de cada grupo de tratamento) foi executada por meio do teste de Wilcoxon e intergrupo (comparação em cada período entre os tratamentos propostos) por meio do teste de Kruskal-Wallis. Em adição, os valores de PMPOI e LRG em *baseline* bem como mensurações de RedRec, Δ ETQ e Δ ATQ %RR aos 6 meses pós-operatórios frente ao tratamento executado foram comparados por meio do teste ANOVA de um fator ou pelo teste de Kruskal-Wallis no caso de variáveis que rejeitaram a hipótese nula de normalidade dos dados. Para comparar a frequência de RRC entre os grupos, utilizou-se do teste Qui-quadrado.

Para determinar variáveis teciduais em *baseline* como predictoras no sucesso da terapia, foram ajustados dois modelos de regressão logística, tendo como variáveis independentes ETQ, ATQ, AP, LP, PMPOI e GRUPO (RPC; RPC+ETC; RPC+MCX; RPC+MDX) Como variável dependente, a %RR aos 6 meses, foi dicotomizada em Categoria A (%RR de 100 a 80%), considerado o evento sucesso, e Categoria B (%RR de 80 a 0%). O ponto de corte de 80% se justifica pelo observado em revisões sistemáticas sobre o tema, nas quais a média de %RR em RCTs conduzidos é de 80.9%(Chambrone & Tatakis, 2015). O primeiro modelo de regressão logística ajustado (modelo A) utilizou os dados de todos os tratamentos (RPC; RPC+ETC; RPC+MCX; RPC+MDX). O segundo modelo (modelo B) utilizou somente os tratamentos que fizeram uso de enxertos (RCP+ETC; RPC+MCX; RPC+MDX). Quanto à variável GRUPO, a categoria de referência foi definida como sendo o grupo RPC+ETC.

Para a construção do Modelo A, as variáveis PS, NIC, ETQ, ATQ, AP, LP, PMPOI, GRUPO, bem em como a interação destas com a última variável mencionada, foram utilizadas como variáveis independentes (explicativas), enquanto a variável dicotômica categoria (A/B) como variável dependente (resposta). Primeiro, uma análise de multicolinearidade foi

executada entre as variáveis independentes (explicativas) por meio do fator de inflação de variância (VIF). Em sequência, ajustou-se o modelo com todas as variáveis independentes, com $VIF < 10$, e os termos de interação com a variável GRUPO. Os termos estatisticamente não-significantes a 5% foram retirados um-a-um, começando-se pelo de maior p-valor, até que se chegou no modelo com todos os termos estatisticamente significantes a 5% (método backward).

Para validação dos modelos ajustados, utilizou-se o Método k-fold ($k=10$) e a curva ROC. Para o método k-fold a base de dados é separada em dados treino e dados teste. A partir do modelo ajustado com o conjunto de treino, as predições para a variável dependente são calculadas usando-se o conjunto de teste e, então, são calculados a acurácia e o coeficiente de concordância Kappa (0-0,2 concordância insuficiente; 0,21-0,40 concordância leve; 0,41-0,60 concordância moderada; 0,61-0,80 concordância ótima; 0,81 – 1 concordância excelente). De maneira complementar, a qualidade preditiva do modelo usando o todo o conjunto de dados foi avaliada por meio da área sob a curva ROC.

Para execução das análises, os programas estatísticos Sigmaplot(Systat Software) e R versão 4.2.1 (RStudio Team (2020). RStudio: Integrated Development for R. RStudio) foram utilizados. Para a construção dos modelos de regressão logística, bem como para a sua validação, os seguintes pacotes foram utilizados: (1) pacman(Rinker TW, 2018); (2) gtsummary(Sjoberg D, 2021); (3) caret (Kuhn, 2008); (4) ROCR(Sing T, 2005); (5) ggplot2(H, 2016).

5. RESULTADOS

Cem pacientes foram selecionados para a presente reanálise de dados, sendo 25 pacientes por grupo. Durante o processo de análise dos dados, 5 pacientes foram excluídos por terem sido classificados como outliers nos parâmetros clínicos avaliados por meio da técnica do boxplot. Após obtenção do intervalo interquartílico (IQ), os pacientes cujos valores se encontravam abaixo de $Q_1 - 1,5 \times (IQ)$ e acima de $Q_3 + 1,5 \times (IQ)$ foram removidos da análise. Deste modo, a análise apresentou um total de 95 pacientes distribuídos como se segue: RPC (n=23); RPC+MCX (n=25); RPC+ETC (n=25); RPC+MDX (n=22).

A Tabela 1 reporta as características demográficas dos pacientes selecionados para a reanálise de dados e as categorias de %RR. Observa-se ausência de diferença com significância estatística entre a média das idades ($p=0,919$), e a destruição das proporções de gênero ($p=0,530$) e grupo dental ($p=0,09$) entre os grupos tratados no presente estudo. Frente as categorias estabelecidas baseadas na %RR, 54 pacientes se encontram na categoria A e 41 na categoria B. A avaliação da proporção de cada grupo de tratamento nas categorias estabelecidas revela um menor número de pacientes do grupo RPC+MDX na categoria de sucesso ($p=0,023$).

Tabela 1 – Características demográficas dos pacientes e do sucesso na %RR (n = 95)

		RPC (n = 23)	RPC +ETC (n = 25)	RPC+MCX (n = 25)	RPC + MDX (n = 22)	p-value
Idade				44,08 (10,41)		
Média (dp)		45,08 (13,06)	42,76 (10,22)		43,54(10,79)	0,919*
Gênero n (%)	Masculino	6 (26,1)	11 (44)	8 (32)	6 (27,28)	0,530†
	Feminino	17 (73,9)	14 (56)	17 (68)	16 (72,72)	
Dentes n (%)	Canino	13 (56,5)	17 (68)	13 (52)	7 (31,8)	0,096†
	Pré-molar	10 (43,5)	8 (32)	12 (48)	15 (68,2)	
Categoria de %RR n (%)	A	14 (60,9)	19 (76)	14 (56)	7 (31,8)	0,023†
	B	9 (39,1)	6 (24)	11 (44)	15 (68,2)	

Legenda: RPC, retalho posicionado coronariamente; ETC, enxerto de tecido conjuntivo subepitelial; MCX, matriz colágena acelular de origem xenógena; MDX, matriz dérmica acelular de origem suína. Dp: desvio padrão. p-value: *ANOVA de um fator. †Qui-quadrado.

Fonte: Elaborada pelo autor.

5.1 Análise comparativa dos parâmetros clínicos

Os resultados das análises comparativas dos parâmetros clínicos são apresentados nas Tabelas 2 e 3.

Após avaliação intragrupo, observa-se que todos os tratamentos foram capazes de reduzir o tamanho da RG após 6 meses. Contudo, o grupo RPC+ETC apresentou uma maior redução quando comparado ao grupo RPC+MDX na avaliação intergrupo ao fim do acompanhamento preconizado ($p < 0,001$). Dada a redução da RG nos quatro grupos de estudo, uma redução do valor de NIC aos 6 meses foi observada em todos os tratamentos ($p < 0,001$). Todavia, aos 6 meses pós-operatório, nenhuma diferença intergrupos foi constatada.

A extensão do defeito no sentido mesiodistal (LRG) ao início do tratamento assim como a posição da margem no pós-operatório imediato (PMPOI) foi semelhante em todos os grupos reanalisados ($p = 0,185$ e $p = 0,064$, respectivamente).

Análises intra e intergrupo do parâmetro AP nos tempos preconizados revelam uma manutenção à longo prazo deste em todos os grupos ($p = 0,742$), bem como ausência de diferença estatística em cada período analisados entre os grupos ($p = 0,326$). Um aumento na LP foi observado nos grupos RPC+ETC e RPC+MDX após 6 meses de tratamento cirúrgico ($p < 0,001$ e $p = 0,02$, respectivamente). Contudo, nenhuma diferença intergrupo foi constatada ($p > 0,522$). Na avaliação intragrupo, RPC e RPC+ETC apresentaram um aumento da PS aos 6 meses pós-operatório ($p = 0,031$ e $p = 0,002$, respectivamente). Porém, ao fim do acompanhamento, nenhuma diferença intergrupo foi relevante.

Todos os grupos que fizeram uso de um tipo de enxertia apresentaram um aumento da ETQ aos 6 meses pós-operatório ($p < 0,006$). Contudo, o grupo RPC+ETC apresentou uma maior ETQ ao fim do acompanhamento preconizado quando comparado aos demais grupos ($p < 0,001$). Um aumento da ATQ foi observado nos grupos RPC e RPC+ETC aos 6 meses quando comparado ao baseline ($p < 0,017$). Na avaliação intergrupo, observa-se que o grupo com enxertia autógena apresentou uma maior ATQ quando comparado aos demais grupos no último período avaliado ($p < 0,047$).

Na comparação intergrupo, verifica-se que o grupo RPC+ETC apresenta maior redução da RG quando comparado aos demais grupos ($p < 0,001$). Em relação à % de RC após 6 meses, observa-se uma diferença com relevância estatística entre os grupos RPC+ETC e RPC+MDX ($p = 0,003$). Apesar da diferença de 10% no RC entre o ETC e MCX, nenhuma diferença intergrupo foi constatada ($p > 0,05$). Uma menor frequência de RRC é observada no grupo

RPC+MDX quando este é comparado aos demais grupos da presente análise ($p=0,025$). Após análise intergrupo, verifica-se que o ganho de ETQ após 6 meses foi mais pronunciado no grupo RPC+ETC quando comparado aos demais tratamentos do presente estudo ($p<0,001$). Em adição, frente aos ganhos na ATQ após o fim do acompanhamento preconizado, verifica-se uma diferença com relevância estatística entre os grupos RPC+ETC e RPC+MDX favorecendo o uso do enxerto autógeno ($p=0,02$).

Tabela 2 – Análise comparativas dos parâmetros clínicos em *baseline* e 6 meses após tratamento cirúrgico e entre grupos de tratamento (n = 95)

Parâmetros	RPC (n = 23)		RPC +ETC (n = 25)		RPC+MCX (n = 25)		RPC + MDX (n = 22)	
	<i>Baseline</i>	6 meses	<i>Baseline</i>	6 meses	<i>Baseline</i>	6 meses	<i>Baseline</i>	6 meses
RG †	3,08 ± 0,45 Aa	0,67 ± 0,98 Bab	3,23 ± 0,73 Aa	0,33 ± 0,66 Ba	3,21 ± 0,67 Aa	0,79 ± 1,13 Bab	3,34 ± 0,89 Aa	1,32 ± 1,22 Bb
LRG ‡	4,25 ± 0,58a	-	4,50 ± 0,59 a	-	4,18 ± 0,61a	-	4,47 ± 0,68 a	-
AP †	3,65 ± 0,65 Aa	4,15 ± 0,68 Aa	3,83 ± 0,74 Aa	3,88 ± 0,52 Aa	3,58 ± 0,70 Aa	3,65 ± 0,68 Aa	3,59 ± 0,83 Aa	3,56 ± 0,63 Aa
LP †	4,14 ± 0,46 Aa	3,49 ± 0,61 Aa	3,81 ± 0,68 Aa	4,67 ± 1,02 Ba	4,03 ± 0,75 Aa	4,26 ± 1,23 Aa	3,89 ± 0,72 Aa	4,36 ± 1,20 Ba
PS †	1,41 ± 0,58 Aa	1,76 ± 0,52 Ba	1,36 ± 0,55 Aa	1,86 ± 0,89 Ba	1,46 ± 0,59 Aa	1,70 ± 0,63 Aa	1,32 ± 0,78 Aa	1,41 ± 0,57 Aa
NIC †	4,47 ± 0,71Aa	2,43 ± 1,35 Ba	4,5 ± 0,79 Aa	2,19 ± 1,27 Ba	4,67 ± 0,77 Aa	2,51 ± 1,3Ba	4,50 ± 1,03 Aa	2,72 ± 1,56 Ba
ETQ †	1,01 ± 0,35 Aa	1,14 ± 0,33 Aa	1,11 ± 0,36 Aa	2,02 ± 0,37 Bb	1,06 ± 0,34 Aa	1,26 ± 0,38 Ba	1,05 ± 0,32 Aa	1,26 ± 0,35 Ba
ATQ †	2,19 ± 1,17 Aa	2,66 ± 0,99 Ba	3,06 ± 1,02 Aa	3,72 ± 1,12 Bb	2,84 ± 1,41 Aa	2,97 ± 1,14 Aa	2,40 ± 1,24 Aa	2,43 ± 1,25 Aa
PMPOI ‡	6,83 ± 1,58a	-	7,20 ± 2,16 a	-	6,40 ± 1,32 a	-	6 ± 1,18 a	-

Legenda RPC, retalho posicionado coronariamente; ETC, enxerto de tecido conjuntivo subepitelial; MCX, matriz colágena acelular de origem xenógena; MDX, matriz dérmica acelular de origem suína.; RG, altura da recessão gengival; LRG, largura da recessão gengival; AP, altura da papila gengival, LP, largura da papila gengival; RGR, recessão gengival relativa; PS, profundidade de sondagem; NIC, nível de inserção clínica; ETQ, espessura de tecido queratinizado; ATQ, altura de tecido queratinizado; PMPOI, posição da margem gengival no pós-operatório imediato. Dados reportados em média e desvio padrão. † Letras maiúsculas diferentes denotam diferença com significância estatística intragrupo – Modelo Linear Generalizado. ‡ Letras minúsculas distintas denotam diferença com significância estatística intergrupo – Modelo Linear Generalizado. ‡ Diferença intergrupo nas variáveis LRG e PMPOI – ANOVA de um fator.

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 3 – Alterações em parâmetros clínicos relacionados ao sucesso da terapia e alteração tecidual após 6 meses de acompanhamento (n=95)

	RPC (n = 23)	RPC +ETC (n = 25)	RPC+MCX (n = 25)	RPC + MDX (n = 22)
RedRec †	2,42 ± 0,77 a	2,90 ± 0,96 b	2,42 ± 0,87 a	2 ± 0,77 a
%RR †	80,51 ± 26,60 ab	88,97 ± 25,8 a	78 ± 28,5 ab	63,16 ± 27,38 b
RRC*	12 (52,17%) a	18 (72%) a	13 (52%) a	6 (27,27%) b
ΔETQ †	0,12 ± 0,26 a	0,89 ± 0,3 b	0,19 ± 0,43 a	0,20 ± 0,27 a
ΔATQ ‡	0,46 ± 1 ab	0,80 ± 0,87 a	0,2± 1,01 b	0,1 ± 0,58 b

Legenda RPC, retalho posicionado coronariamente; ETC, enxerto de tecido conjuntivo subepitelial; MCX, matriz colágena acelular de origem xenógena; MDX, matriz dérmica acelular de origem suína. RedRec, redução da recessão gengival; %RR, porcentagem de recobrimento radicular; ΔETQ, ganho de espessura de tecido queratinizado; ΔATQ, ganho em altura do tecido queratinizado. *Qui-quadrado, Kruskal-Wallis † ANOVA de um fator ‡.

Fonte: Elaborada pelo autor.

5.2 Predição do sucesso no recobrimento

5.2.1 Avaliação de todos os grupos de tratamento propostos (Modelo A).

Após ajustes com a metodologia *backward*, obteve-se o modelo A com as seguintes variáveis explicativas: Grupo, ATQ, LP e ATQ *GRUPO. Na Tabela 4 observa-se os coeficientes do modelo, bem com a significância estatística de cada, e a *odds ratio* para cada variável. A partir dos resultados obtidos verifica-se que, a cada 1 mm na ATQ no grupo RPC+MDX no início do tratamento, aumenta-se em 5,35 vezes a *odds* de o paciente alcançar sucesso na %RR (Categoria A) quando comparado ao grupo referência (RPC+ETC).

Em adição, a LP apresenta influência sobre o sucesso do tratamento independentemente do tipo de tratamento a ser executado. A cada 1 mm de LP no início do tratamento aumenta-se em 7,8 vezes a *odds* do paciente alcançar sucesso na %RR (Categoria A). Quanto ao tipo do tratamento proposto, observa-se que optar pelos enxertos xenógenos MCX e MDX, quando comparado ao padrão ouro, diminui a *odds* de alcançar a categoria A em 99,2% e 99,97%, respectivamente (Tabela 4).

Tabela 4 – Resultados do ajuste do Modelo A.

	Coeficiente	Erro Padrão	Estatística z	Valor-p	OR (IC95%)
(Intercepto)	-5,19969	2,48669	-2,091	0,0365	----
GrupoRPC	-2,05546	2,25554	-0,911	0,3621	0,13 (0;10,64)
GrupoMCX	-4,83268	2,39944	2,014	0,0440	0,008 (0;0,87)
GrupoMDX	-8,18624	3,04000	2,693	0,0071	0,0003 (0,0000007; 0,10)
LP	2,05306	0,52321	3,924	< 0,0001	7,8 (2,8;21,7)
ATQ*(grupo ETC)	-0,35345	0,58689	0,602	0,5470	0,7 (0,22 ; 2,21)
ATQ*(grupo RPC)	0,03979	0,70759	0,056	0,9552	0,73 (0,00000001; 8,45)
ATQ*(grupo MCX)	1,11448	0,71942	1,549	0,1214	1,92 (0,917; 4,04)
ATQ*(grupo MDX)	2,03113	0,93643	2,169	0,0301	5,35 (1,24 ; 378)

Legenda: Legenda RPC, retalho posicionado coronariamente; MCX, matriz colágena acelular de origem xenógena; MDX, matriz dérmica acelular de origem suína. *interação entre variáveis independentes. ATQ, altura de tecido queratinizado; LP, largura da papila. OR, odds ratio.

Fonte: Elaborada pelo autor.

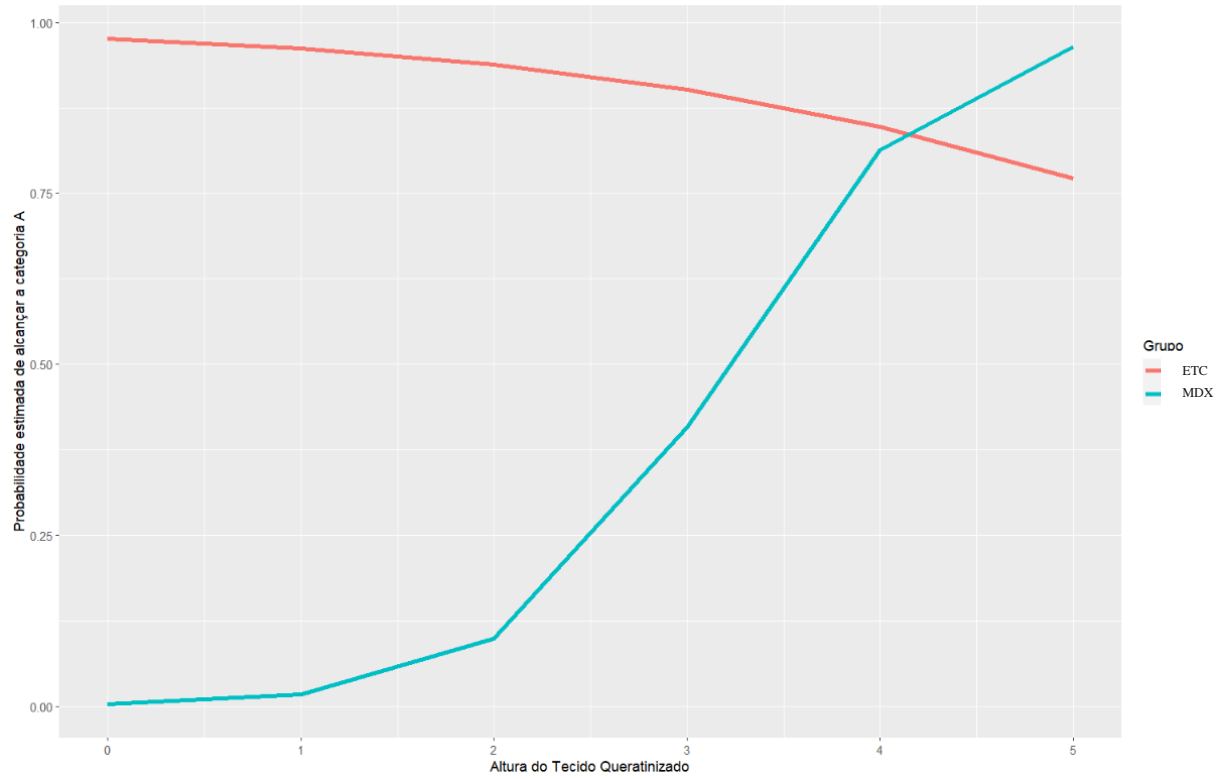
5.2.3 Cálculo de predições (Modelo A)

A partir do modelo obtido, predições foram calculadas para estabelecer um valor ideal de ATQ em *baseline* para designar o tipo de enxertia a ser executada (Figura 1). Observa-se que pacientes que apresentam um valor menor que 3,5 mm na ATQ apresentam uma baixa probabilidade de alcançarem sucesso no recobrimento quando o MDX é utilizado. Sendo assim, a terapia clínica fazendo uso deste biomaterial deve ter como pré-requisito uma ATQ de no mínimo 4 mm para alcançar um sucesso semelhante ao padrão ouro. Em adição, LP com valores maiores que 5 mm proporcionam probabilidade de alcance à categoria A em mais de 75% em todos os grupos (Figura 2).

5.2.4 Cálculo do poder (Modelo A)

Considerando que o presente estudo é uma reanálise de dados de três RCTs prévios e possui como objetivo primário a análise por meio de regressão logística múltipla, o cálculo do poder estatístico (Zhang, 2018) do modelo A foi executado da seguinte maneira: considerando-se uma probabilidade de insucesso de 31,5% e sucesso de 68,5%, porcentagens baseadas nos resultados obtidos entre RPC (procedimento sem enxertia) e RPC+ETC (procedimento com enxertia) para %RR >80%, nível de significância de 0,05, uma hipótese alternativa bicaudal, e o número de 95 pacientes no total, o poder estatístico obtido foi de 0,94.

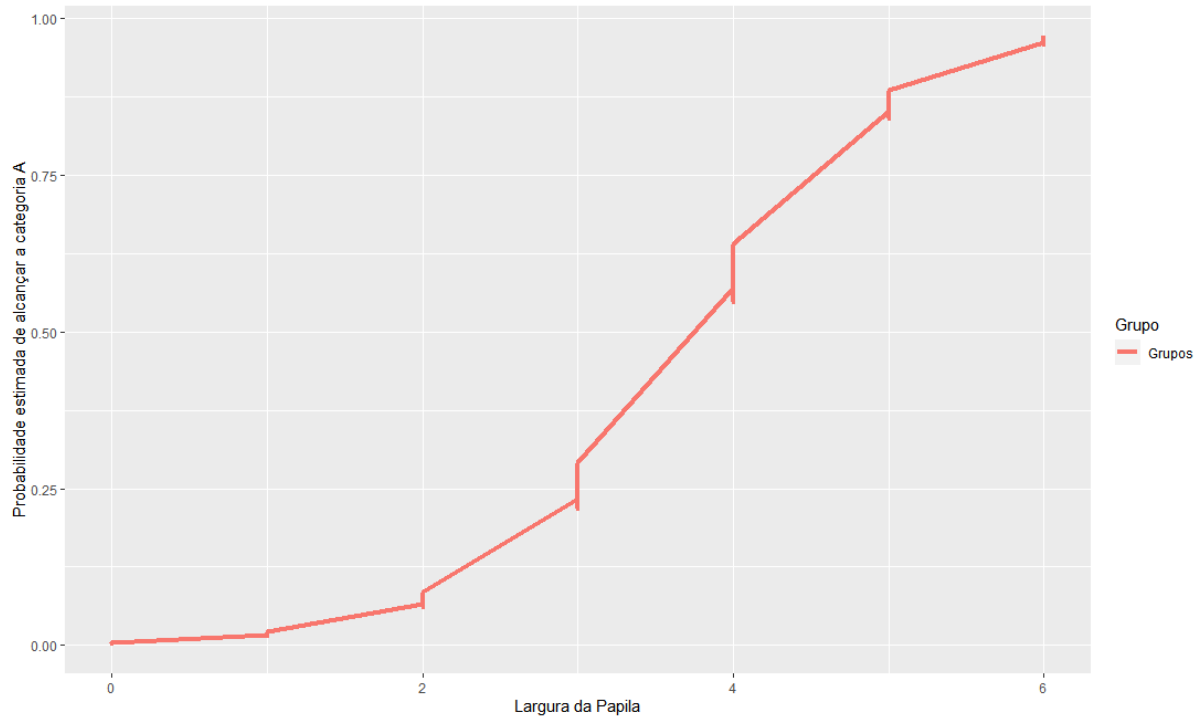
Figura 1 - Probabilidade estimada de alcançar sucesso na terapia cirúrgica (Categoria A) em relação à faixa de tecido queratinizado em *baseline* (Modelo A)



Legenda: ETC, enxerto de tecido conjuntivo subepitelial; MDX, matriz dérmica acelular de origem suína.

Fonte: Elaborada pelo autor – pacote R ggplot2.

Figura 2 – Probabilidade estimada de alcançar sucesso na terapia cirúrgica (Categoria A) em relação à largura da papila em *baseline* (Modelo A)



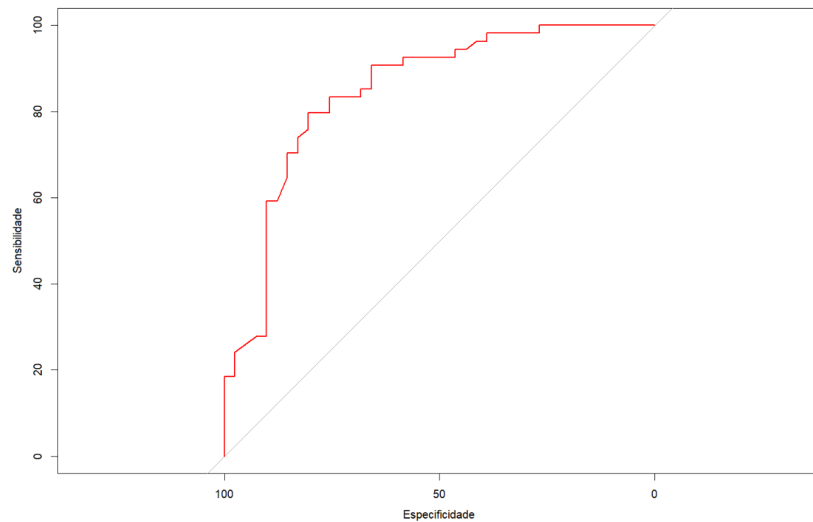
Legenda: Largura da papila em mm em relação à probabilidade estimada de alcançar a categoria A. Quebras apresentadas no gráfico se devem ao fato de termos indivíduos com a mesma LP mas pertencentes a grupos diferentes, o que gera valores iguais de LP no eixo X mas probabilidades diferentes no eixo Y

Fonte: Elaborada pelo autor – pacote R ggplot2.

5.2.5 Validação do Modelo Logístico (Modelo A)

Por meio do método K-fold de validação o (k=10), o Modelo A obteve-se uma acurácia de 75,23% e um valor Kappa ajustado de 0,49 (concordância moderada). Por meio da curva ROC executou-se a validação interna do modelo (uso de todos os dados). Observa-se que o Modelo A apresenta uma área abaixo da curva de 84,67% (IC95% 76,48% a 92,85%). Tal valor sugere boa qualidade preditiva para modelo proposto (Figura 3).

Figura 3 – Curva ROC do modelo ajustado (Modelo A)



Fonte: Elaborada pelo autor – pacote R ROC.

5.2.6 Avaliação dos grupos somente com tratamento de enxertia (Modelo B).

O modelo B final foi composto pelas seguintes variáveis explicativas: (1) Grupo; (2) ATQ, (3) LP, (4) PMPOI, (5) ETQ, (4) ATQ * Grupo e (5) ETQ * Grupo. Apesar de não significativas, as variáveis ETQ, PMPOI e a ETQ*Grupo foram mantidas no modelo como variáveis de ajuste dado a importância para a predição do modelo bem como no âmbito clínico. A partir dos resultados obtidos, verifica-se que a cada 1 mm de ATQ no grupo RPC+MDX, aumenta em 5,10x vezes a *odds* de o paciente alcançar sucesso na %RR (Categoria A) quando comparado ao grupo padrão ouro. Em adição, observa-se uma tendência do grupo RPC+MCX, neste mesmo parâmetro, de aumentar a *odds* de alcançar sucesso no tratamento de RG unitárias em 2,15x em relação ao RPC+ETC. Assim como no modelo anterior, verifica-se que a LP em *baseline* apresenta forte influência sobre o sucesso da terapia independentemente do tipo de terapia de enxertia escolhida. Neste modelo, a cada 1 mm na LP previamente ao protocolo cirúrgico, aumenta-se em 7,51 a probabilidade de alcançar a categoria A. PMPOI e ETQ com e sem associação aos tratamentos em questão não apresentou nenhuma influência como variáveis preditoras sobre a variável dependente, contudo a presença desta variável impactava no comportamento das demais variáveis durante a modelagem sendo então mantida como variável de ajuste no presente modelo (Tabela 5).

Tabela 5 – Resultados do ajuste do Modelo B

	Erro		Estatística z	Valor-p	OR (IC95%)
	Coefficiente	Padrão			
(Intercepto)	4,9681	3,2139	1,546	0,12215	----
GrupoMCX	-1,7702	2,9220	0,606	0,54465	1,33 (0,0004; 40,5)
GrupoMDX	-3,6592	4,0820	0,896	0,37003	1,83 (00000,546;61,4)
LP	1,8618	0,6067	3,069	0,00215	7,51 (2,28 ;24,6)
PMPOI	-0,3364	0,2283	1,474	0,14050	0,714 (0,502;1,15)
ETQ*	5,4941	3,7679	1,458	0,14480	1,48 (0,147; 15000)
(grupo ETC)					
ETQ*	-5,7868	4,1128	1,407	0,15942	0,78 (0,00433 ; 15,78)
(grupo MCX)					
ETQ*	-7,1749	4,4928	1,597	0,11027	0,20 (0,00000308; 268,37)
(grupo MDX)					
ATQ*	-1,1931	1,0137	1,177	0,23921	0,321 (0,0484 ; 2,13)
(Grupo ETC)					
ATQ*	1,9388	1,0979	1,766	0,07740	2,15 (0,910 ; 4,17)
(grupo MCX)					
ATQ*	2,7650	1,2504	2,211	0,02702 *	5,10 (1,10 ; 270,32)
(grupo MDX)					

Legenda MCX, matriz colágena acelular de origem xenógena; MDX, matriz dérmica acelular de origem suína. *interação entre variáveis independentes. ETQ, espessura do tecido queratinizado; ATQ, altura de tecido queratinizado; LP, largura da papila; PMPOI, posição da margem no pós-operatório imediato. OD, odds ratio.

Fonte: Elaborada pelo autor.

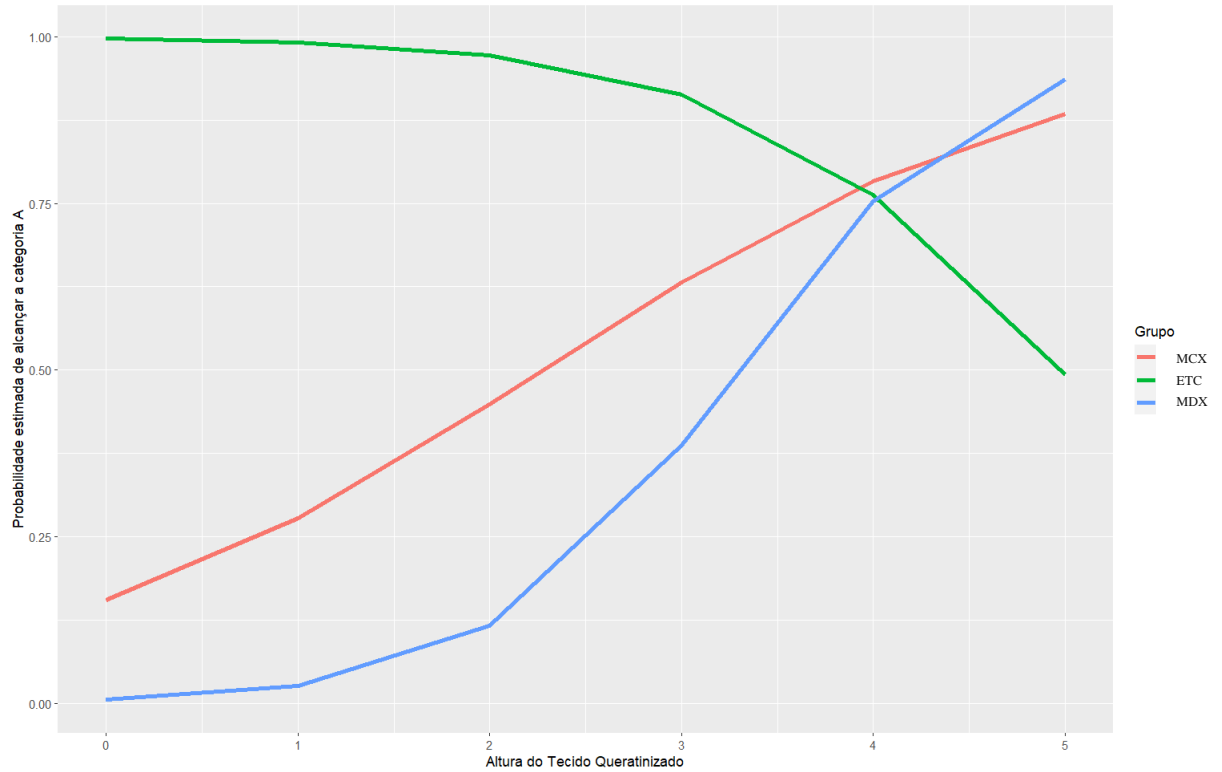
5.2.7 Cálculo de predições (Modelo B)

A partir do modelo obtido fazendo uso somente dos dados dos pacientes tratados com procedimentos de enxertia (RPC+ETC, RPC+MDX e RPC+MCX), predições foram executadas para estabelecer um valor ideal de ATQ em *baseline* para auxiliar na decisão do tipo de enxertia a ser executada. Observa-se que pacientes que apresentam um valor menor que 4 mm de ATQ apresentam uma baixa probabilidade de alcançarem sucesso no recobrimento quando o MDX é utilizado. Do mesmo modo, observa-se uma tendência de o biomaterial MCX também necessitar de uma larga faixa de tecido queratinizado no início do tratamento para alcançar maiores probabilidades de sucesso na terapia. Em suma, ATQ ao redor de 3-4 mm se faz de grande valia em *baseline* quando a enxertia xenógena é o tratamento de eleição (Figura 4). Frente ao gráfico de predição obtido para a LP, verifica-se alta chances de %RR>80% quando a papila apresenta uma largura mínima de 5 mm em *baseline* (Figura 5).

5.2.8 Cálculo do poder (Modelo B)

Para o Modelo B, considerando-se uma probabilidade de insucesso de 34% e sucesso de 66%, porcentagens baseadas nos resultados obtidos entre RPC+ETC (enxerto autógeno) e RPC+MCX (enxerto xenógeno com melhor performance) para %RR>80%, $\alpha=0,05$, uma hipótese alternativa de bicaudal, e o número de 72 pacientes no total, o poder estatístico obtido foi de 0,76.

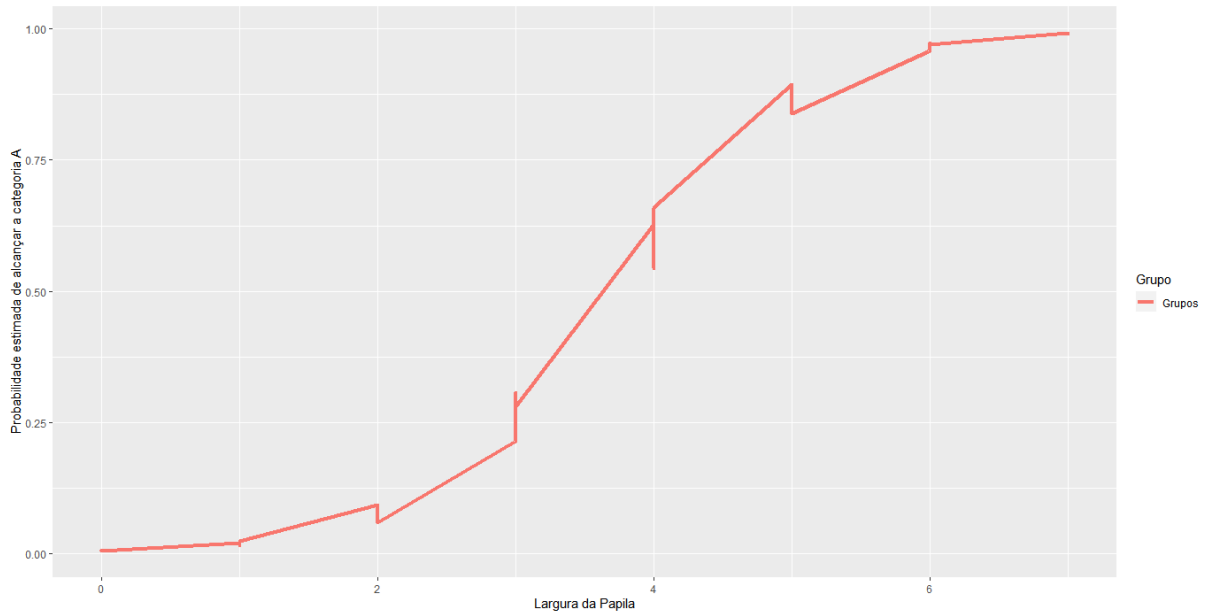
Figura 4 - Probabilidade estimada de alcançar sucesso na terapia cirúrgica (Categoria A) em relação à altura de tecido queratinizado em *baseline* (Modelo B)



Legenda MCX, matriz colágena acelular de origem xenógena; ETC, enxerto de tecido conjuntivo subepitelial; MDX, matriz dérmica acelular de origem suína.

Fonte: Elaborada pelo autor – pacote R ggplot2.

Figura 5 - Probabilidade estimada de alcançar sucesso na terapia cirúrgica (Categoria A) em relação à largura da papila em *baseline* (Modelo B)



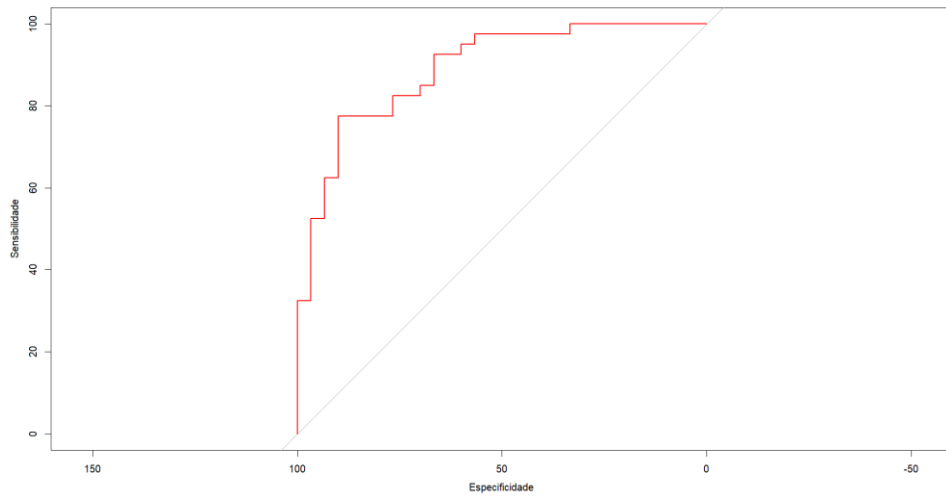
Legenda: Largura da papila em mm em relação à probabilidade estimada de alcançar a categoria A. Quebras apresentadas no gráfico se devem ao fato de termos indivíduos com a mesma LP mas pertencentes a grupos diferentes, o que gera valores iguais de LP no eixo X mas probabilidades diferentes no eixo Y

Fonte: Elaborada pelo autor – pacote R ggplot2.

5.2.9 Validação do Modelo Logístico (Modelo B)

Assim como no modelo anterior, por meio do Método K-Fold, o Modelo B obteve uma acurácia de 70% e um valor Kappa ajustado de 0,40 (concordância moderada). A validação do modelo foi executada por meio da curva ROC (uso dos dados dos pacientes submetidos à terapia com enxertia). Verifica-se que o modelo B possui uma área abaixo da curva de 89% (IC95% 81.48%-96.52%). Tal valor também sugere boa qualidade preditiva para o segundo modelo proposto (Figura 6).

Figura 6 – Curva ROC do modelo ajustado (Modelo B)



Fonte: Elaborada pelo autor – pacote R ROC.

6. DISCUSSÃO

Diferentes abordagens terapêuticas podem ser executadas com a finalidade de tratamento das RG unitárias. Contudo, a escolha de diferentes desenhos de retalho, bem como o emprego de enxertos autógenos ou xenógenos, podem trazer uma variabilidade no sucesso da terapia cirúrgica. A partir da presente reanálise, observa-se que características teciduais prévias ao tratamento, como ATQ e LP, podem influenciar na probabilidade de alcançar $RC \geq 80\%$. O uso de substitutos do ETC deve ser analisado com cautela baseado nos resultados obtidos neste estudo.

Parâmetros clínicos mensurados em *baseline* e 6 meses revelam alterações clínicas significantes na redução do defeito de RG e NIC em todas as terapias avaliadas. Contudo, o grupo RPC+ETC apresenta RedRec superior ao tratamento sem enxertia e com o uso de enxerto xenógeno. A utilização do biomaterial MCX não trouxe benefícios adicionais à RedRec quando comparado à terapia sem enxertia. Tal resultado é compatível com estudos clínicos previamente publicados comparando os mesmos grupos em questão (Jepsen et al., 2013; Moreira et al., 2016). Em contrapartida, semelhante RedRec entre RPC+ETC vs RPC+ MDX foi reportada na literatura no tratamento de defeitos unitários (Suzuki et al., 2020). Apesar de semelhanças no valor obtido pelos autores (2,09 mm) (Suzuki et al., 2020) com o apresentado nesta reanálise (2 mm), verifica-se um número maior número de pacientes alocados ao tratamento RPC+MDX no presente estudo. Tal característica pode ter favorecido a detecção de diferença entre os grupos. Em adição, valores de RedRec superiores em grupos que receberam ETC se fazem presentes na literatura em recessões unitárias e múltiplas (Cairo et al., 2016; Cairo et al., 2014; Meza-Mauricio et al., 2021)

No presente estudo, os grupos RPC, RPC+MCX e RPC+ETC apresentaram semelhanças na %RR. Moreira e colaboradores (Moreira et al., 2016) reportaram %RR similares entre RPC e RPC+MCX no tratamento de RG unitárias. Do mesmo modo, a literatura aponta que o uso deste biomaterial pode alcançar desfecho semelhante na %RR quando comparado ao padrão ouro (Cardaropoli et al., 2012). Assim como reportado na presente reanálise, resultados inferiores frente ao uso do biomaterial MDX nos parâmetros %RR e RRC são observados em estudos clínicos com diferentes abordagens quanto ao desenho do retalho e número de sítios incluídos no campo (Maluta et al., 2021; Meza-Mauricio et al., 2021; Vincent-Bugnas et al., 2018). Piores desfechos com o uso do MDX podem ser atribuídos à diferente composição do biomaterial (derme suína), bem como ao tipo de retalho executado no presente estudo. Barros e colaboradores (Barros et al., 2004) revelam que a execução de um retalho do

tipo RPC estendido com incisões relaxantes mais distantes da região de papila ao se fazer uso de um enxerto dérmico pode favorecer resultados mais satisfatórios na correção do defeito de RG.

A modificação do fenótipo periodontal é de grande valia para a manutenção à longo prazo dos resultados clínicos obtidos (Barootchi et al., 2020). De acordo com a literatura, a obtenção de uma espessura tecidual de 1,4 mm promove maiores chances de RRC bem como manutenção dos resultados à longo prazo (Rebele et al., 2014). Os grupos RPC+ETC, RPC+MCX e RPC+MDX apresentaram aumento da ETQ ao fim do acompanhamento preconizado. Contudo, o emprego do ETC apresentou ETQ superior aos demais aos 6 meses. Como consequência, um maior ganho de espessura foi observado neste grupo. Tal característica corrobora com diversos artigos da literatura que revelam a superioridade do enxerto autógenos aos demais tratamentos de enxertia para ganho de ETQ tanto para o tratamento de RG (Cairo et al., 2016; Cairo et al., 2014; Madeley & Duane, 2017; Meza-Mauricio et al., 2021) quanto para abordagens em mucosa peri-implantar (Tavelli et al., 2021; Zucchelli et al., 2020). Contudo, vale-se ressaltar que os biomateriais apresentam grande valia para pequenos ganhos de espessura em casos clínicos de periodonto mais espesso. Com o objetivo de alcançar uma espessura tecidual final de 1,4 mm (Rebele et al., 2014), o emprego de biomateriais neste fenótipo periodontal caracteriza-se como uma boa tomada de decisão frente ao uso clínico dos biomateriais xenógenos. A utilização do ETC em casos de periodonto espesso pode levar a comprometimento estético com aumento exacerbado do volume tecidual (Cairo et al., 2020; Zucchelli et al., 2014).

A presente reanálise revelou que o ganho de ATQ também se fez pouco significativo quando materiais xenógenos foram utilizados. Em contrapartida, os grupos RPC e RPC+ETC apresentaram maior ATQ em comparação aos demais grupos após 6 meses de acompanhamento. O aumento da faixa de tecido queratinizado em sítios que receberam somente a técnica de RPC pode ser observado em estudos prévios (Huang et al., 2005; Kuis et al., 2013; Lins et al., 2003). Huang e colaboradores (Huang et al., 2005) revelaram uma diferença de 0,6 mm da ATQ após a execução do RPC em defeitos unitários em 6 meses pós-operatórios. Do mesmo modo, mesma diferença intragrupo (*baseline* e 6 meses) foi reportada por Lins e colaboradores (Lins et al., 2003). Apesar do elevado valor do grupo RPC+ETC na avaliação do delta ATQ (0,88 mm), não foi possível encontrar uma diferença com significância estatística com relação ao grupo RPC (0,44). Contudo, a literatura aponta a necessidade do uso do enxerto autógeno como a técnica de enxertia com a maior previsibilidade para o aumento da faixa de tecido queratinizado (Barootchi et al., 2020).

Dado a gama de biomateriais disponíveis no mercado para atuarem como substitutos ao ETC, é de grande valia a execução de diagnósticos mais precisos para guiar na tomada de decisão perante procedimentos cirúrgicos mucogengivais. A presente reanálise de dados reporta a necessidade de uma ampla ATQ em *baseline* para a utilização de MCX e MDX visando alcançar uma $\%RR \geq 80\%$ quando comparado ao padrão ouro. Do mesmo modo, independentemente do tipo de terapia a ser escolhida, com ou sem enxertia, a LP se faz uma característica crucial previamente ao procedimento cirúrgico para o sucesso do RR. As dimensões das papilas adjacentes à recessão gengival são de grande importância para o sucesso terapêutico. Papilas espessas e largas aparentam ter influência positiva sobre a frequência de RRC (Berlucchi et al., 2005; Haghghati et al., 2009). Assim como na presente reanálise, Haghghati e colaboradores (Haghghati et al., 2009) verificaram que a LP apresenta uma correlação positiva com o sucesso do recobrimento radicular, independentemente da enxertia empregada.

A necessidade de uma considerável ATQ em *baseline* para o uso do MDX é similar com os achados de Maluta e colaboradores (Maluta et al., 2021) após tratamento de RG múltiplas. A partir da utilização do parâmetro RRC como variável resposta, os autores revelam a necessidade de 4 mm da ATQ em *baseline* para alcançar uma probabilidade de 100% para recobrimento completo. Em adição, os autores reportaram que valores acima de 2 mm na ATQ podem favorecer um comportamento semelhante entre ETC e MDX. Tal característica também foi observada por Santamaria e colaboradores (Santamaria et al., 2022). A partir de uma análise subgrupo observou-se que sítios com menos que 2 mm na ATQ apresentavam menor RedRec, $\%RR$ e RRC quando comparado ao RPC e RPC+MCX.

A manutenção das variáveis PMPOI e ETQ no modelo B, apesar da não relevância estatística de seus coeficientes, foi dada pela influência destas na predição do modelo (Tavelli, Barootchi, Cairo, et al., 2019; Tavelli, Barootchi, Di Gianfilippo, et al., 2019; Zuhr et al., 2020). A utilização destas mensurações como variáveis de ajuste é de grande importância visto que no âmbito clínico tais medidas repercutem no resultado do procedimento cirúrgico. Pacientes com $ETQ < 0,8$ mm ao início do tratamento possuem menor chance de alcançar um RRC ou boa $\%RC$ (Cairo et al., 2016). Nestes casos, a utilização de técnicas de enxertia aumenta a probabilidade de sucesso no tratamento do defeito de RG. Em adição, de acordo com Pini Prato e colaboradores (Pini Prato et al., 2005), a PMPOI a 2 mm da JCE garante uma alta chance de RRC. A modelagem B também constatou uma tendência à necessidade de uma certa ATQ no grupo RPC+MCX na comparação entre os grupos de enxertia xenógena com o ETC. Apesar de apresentar um melhor comportamento frente a probabilidade de $\%RR \geq 80\%$ quando comparado ao MDX, o biomaterial MCX aparenta necessitar, em média, de valores entre 3-4 mm para uma

maior chance de uma boa %RR quando comparado ao padrão ouro. A inclusão de um maior número de pacientes por grupo poderia aumentar o poder do modelo B e inferir com melhor precisão ($p < 0,05$) a ATQ necessária para o grupo RPC+MCX apresentar uma maior chance de alcançar a categoria de sucesso no recobrimento radicular. Dada a necessidade da ATQ para manutenção dos ganhos clínicos (Pini Prato, Magnani, et al., 2018), associada a menores chances de %RR satisfatório com faixa restrita de tecido queratinizado e pouco ganho deste parâmetro a longo prazo com esses biomateriais (Cairo et al., 2014), deve-se ter um diagnóstico clínico cauteloso para substituir o padrão ouro

A presente reanálise de dados apresenta limitações. Apesar do rigor metodológico dos 3 estudos clínicos utilizados, este estudo não se trata de um ECR de intervenção. Em adição, o a avaliação aos 6 meses pós-operatório caracteriza-se como curto acompanhamento visando o impacto do tratamento cirúrgico a longo prazo. Deste modo, comparações e modelagens devem ser ajustadas com dados provenientes de acompanhamentos longitudinal.

7. CONCLUSÃO

ATQ é um preditor tecidual para a tomada de decisão de procedimentos de enxertia no tratamento de recessões gengivais unitárias do tipo RT1. A escolha do uso de biomateriais como MCX e MDX requer a presença de uma larga faixa de tecido queratinizado para alcançar elevada probabilidade de %RR > 80%. Em adição, a LP apresenta-se como um preditor para procedimentos com e sem enxertia. Maiores valores da LP previamente a cirurgia favorecem maiores chances de %RR > 80%.

8. REFERÊNCIAS

- Barootchi, S., Tavelli, L., Zucchelli, G., Giannobile, W. V., & Wang, H. L. (2020). Gingival phenotype modification therapies on natural teeth: A network meta-analysis. *J Periodontol*, *91*(11), 1386-1399. <https://doi.org/10.1002/jper.19-0715>
- Barros, R. R., Novaes, A. B., Grisi, M. F., Souza, S. L., Taba, M. J., & Palioto, D. B. (2004). A 6-month comparative clinical study of a conventional and a new surgical approach for root coverage with acellular dermal matrix. *J Periodontol*, *75*(10), 1350-1356. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.10.1350>
- Berlucchi, I., Francetti, L., Del Fabbro, M., Basso, M., & Weinstein, R. L. (2005). 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*, *76*(6), 899-907. <https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.6.899>
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, *1*(8476), 307-310.
- Bruno, J. F. (1994). Connective tissue graft technique assuring wide root coverage. *Int J Periodontics Restorative Dent*, *14*(2), 126-137.
- Buti, J., Baccini, M., Nieri, M., La Marca, M., & Pini-Prato, G. P. (2013). Bayesian network meta-analysis of root coverage procedures: ranking efficacy and identification of best treatment. *J Clin Periodontol*, *40*(4), 372-386. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12028>
- Cairo, F., Barootchi, S., Tavelli, L., Barbato, L., Wang, H. L., Rasperini, G., Graziani, F., & Tonetti, M. (2020). Aesthetic-And patient-related outcomes following root coverage procedures: A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Periodontol*, *47*(11), 1403-1415. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13346>
- Cairo, F., Cortellini, P., Pilloni, A., Nieri, M., Cincinelli, S., Amunni, F., Pagavino, G., & Tonetti, M. S. (2016). 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. *J Clin Periodontol*, *43*(10), 849-856. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12590>
- Cairo, F., Nieri, M., & Pagliaro, U. (2014). Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *J Clin Periodontol*, *41 Suppl 15*, S44-62. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12182>
- Cardaropoli, D., Tamagnone, L., Roffredo, A., & Gaveglio, L. (2012). Treatment of gingival recession defects using coronally advanced flap with a porcine collagen matrix compared to coronally advanced flap with connective tissue graft: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*, *83*(3), 321-328. <https://doi.org/10.1902/jop.2011.110215>
- Chambrone, L., & Tatakis, D. N. (2015). Periodontal soft tissue root coverage procedures: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol*, *86*(2 Suppl), S8-51. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.130674>
- Chambrone, L., & Tatakis, D. N. (2016). Long-Term Outcomes of Untreated Buccal Gingival Recessions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol*, *87*(7), 796-808. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.150625>
- Cieślik-Wegemund, M., Wierucka-Młynarczyk, B., Tanasiewicz, M., & Gilowski, Ł. (2016). Tunnel Technique With Collagen Matrix Compared With Connective Tissue Graft for Treatment of Periodontal Recession: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol*, *87*(12), 1436-1443. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.150676>
- Cortellini, P., & Bissada, N. F. (2018). Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Periodontol*, *89 Suppl 1*, S204-s213. <https://doi.org/10.1002/jper.16-0671>

- de Sanctis, M., & Zucchelli, G. (2007). Coronally advanced flap: a modified surgical approach for isolated recession-type defects: three-year results. *J Clin Periodontol*, *34*(3), 262-268. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2006.01039.x>
- Fernandes-Dias, S. B., de Marco, A. C., Santamaria, M., Jr., Kerbauy, W. D., Jardini, M. A., & Santamaria, M. P. (2015). Connective tissue graft associated or not with low laser therapy to treat gingival recession: randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, *42*(1), 54-61. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12328>
- Gürlek, Ö., Gümüş, P., Nizam, N., & Buduneli, N. (2020). Coronally advanced flap with connective tissue graft or xenogeneic acellular dermal matrix in the treatment of multiple gingival recessions: A split-mouth randomized clinical trial. *J Esthet Restor Dent*, *32*(4), 380-388. <https://doi.org/10.1111/jerd.12547>
- H, W. (2016). ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. *Springer-Verlag New York*. <https://ggplot2.tidyverse.org>
- Haghighati, F., Mousavi, M., Moslemi, N., Kebria, M. M., & Golestan, B. (2009). A comparative study of two root-coverage techniques with regard to interdental papilla dimension as a prognostic factor. *Int J Periodontics Restorative Dent*, *29*(2), 179-189.
- Huang, L. H., Neiva, R. E., Soehren, S. E., Giannobile, W. V., & Wang, H. L. (2005). The effect of platelet-rich plasma on the coronally advanced flap root coverage procedure: a pilot human trial. *J Periodontol*, *76*(10), 1768-1777. <https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.10.1768>
- 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. (2013). Treatment of gingival recession defects with a coronally advanced flap and a xenogeneic collagen matrix: a multicenter randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, *40*(1), 82-89. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12019>
- Khocht, A., Simon, G., Person, P., & Denepitiya, J. L. (1993). Gingival recession in relation to history of hard toothbrush use. *J Periodontol*, *64*(9), 900-905. <https://doi.org/10.1902/jop.1993.64.9.900>
- Kuhn, M. (2008). Building predictive models in R using the caret package. *Journal of Statistical Software*. <https://doi.org/10.18637/jss.v028.i05>
- Kuis, D., Sciran, I., Lajnert, V., Snjaric, D., Prpic, J., Pezelj-Ribaric, S., & Bosnjak, A. (2013). Coronally advanced flap alone or with connective tissue graft in the treatment of single gingival recession defects: a long-term randomized clinical trial. *J Periodontol*, *84*(11), 1576-1585. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.120451>
- Lins, L. H., de Lima, A. F., & Sallum, A. W. (2003). Root coverage: comparison of coronally positioned flap with and without titanium-reinforced barrier membrane. *J Periodontol*, *74*(2), 168-174. <https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.2.168>
- Madeley, E., & Duane, B. (2017). Coronally advanced flap combined with connective tissue graft; treatment of choice for root coverage following recession? *Evid Based Dent*, *18*(1), 6-7. <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401215>
- Maluta, R., Monteiro, M. F., Peruzzo, D. C., & Joly, J. C. (2021). Root coverage of multiple gingival recessions treated with coronally advanced flap associated with xenogeneic acellular dermal matrix or connective tissue graft: a 6-month split-mouth controlled and randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*, *25*(10), 5765-5773. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03879-8>
- Mathias-Santamaria, I. F., Silveira, C. A., Rossato, A., Sampaio de Melo, M. A., Bresciani, E., & Santamaria, M. P. (2022). Single gingival recession associated with non-carious cervical lesion treated by partial restoration and coronally advanced flap with or without xenogenous collagen matrix: A randomized clinical trial evaluating the coverage procedures and restorative protocol. *J Periodontol*, *93*(4), 504-514. <https://doi.org/10.1002/jper.21-0358>

- McGuire, M. K., & Scheyer, E. T. (2010). 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*, *81*(8), 1108-1117. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.090698>
- McGuire, M. K., & Scheyer, E. T. (2016). 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*, *87*(3), 221-227. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.150386>
- Meza-Mauricio, J., Cortez-Gianezzi, J., Duarte, P. M., Tavelli, L., Rasperini, G., & de Faveri, M. (2021). Comparison between a xenogeneic dermal matrix and connective tissue graft for the treatment of multiple adjacent gingival recessions: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*, *25*(12), 6919-6929. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03982-w>
- Miguel, M. M. V., Mathias-Santamaria, I. F., Rossato, A., Ferraz, L. F. F., Figueiredo-Neto, A. M., de Marco, A. C., Casarin, R. C. V., Wallet, S. M., Tatakis, D. N., Mathias, M. A., & Santamaria, M. P. (2021). Microcurrent electrotherapy improves palatal wound healing: Randomized clinical trial. *J Periodontol*, *92*(2), 244-253. <https://doi.org/10.1002/jper.20-0122>
- Miguel, M. M. V., Mathias-Santamaria, I. F., Rossato, A., Ferraz, L. F. F., Rangel, T. P., Casarin, R. C. V., Tatakis, D. N., & Santamaria, M. P. (2021). Enamel matrix derivative effects on palatal mucosa wound healing: Randomized clinical trial. *J Periodontol Res*, *56*(6), 1213-1222. <https://doi.org/10.1111/jre.12934>
- Moher, D., Hopewell, S., Schulz, K. F., Montori, V., Gøtzsche, P. C., Devereaux, P. J., Elbourne, D., Egger, M., & Altman, D. G. (2012). CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg*, *10*(1), 28-55. <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2011.10.001>
- Moreira, A. R. O., Santamaria, M. P., Silvério, K. G., Casati, M. Z., Nociti Junior, F. H., Sculean, A., & Sallum, E. A. (2016). Coronally advanced flap with or without porcine collagen matrix for root coverage: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*, *20*(9), 2539-2549. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1757-8>
- Nunes, M. P., Miguel, M. M. V., Silveira, R. C. J., Ribeiro, J. C. B., & Santamaria, M. P. (2021). Long-Term Evaluation (up to 7 years) of the use of a Collagen Matrix to Treat Gingival Recession Associated with Noncarious Cervical Lesion: Report of Two Cases. *Clin Adv Periodontics*. <https://doi.org/10.1002/cap.10190>
- Pabst, A. M., Happe, A., Callaway, A., Ziebart, T., Stratul, S. I., Ackermann, M., Konerding, M. A., Willershausen, B., & Kasaj, A. (2014). In vitro and in vivo characterization of porcine acellular dermal matrix for gingival augmentation procedures. *J Periodontol Res*, *49*(3), 371-381. <https://doi.org/10.1111/jre.12115>
- Pietruska, M., Skurska, A., Podlewski, Ł., Milewski, R., & Pietruski, J. (2019). 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*, *46*(1), 86-95. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13031>
- Pini Prato, G. P., Baldi, C., Nieri, M., Franceschi, D., Cortellini, P., Clauser, C., Rotundo, R., & Muzzi, L. (2005). Coronally advanced flap: the post-surgical position of the gingival margin is an important factor for achieving complete root coverage. *J Periodontol*, *76*(5), 713-722. <https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.5.713>
- Pini Prato, G. P., Franceschi, D., Cortellini, P., & Chambrone, L. (2018). Long-term evaluation (20 years) of the outcomes of subepithelial connective tissue graft plus coronally advanced flap in the treatment of maxillary single recession-type defects. *J Periodontol*, *89*(11), 1290-1299. <https://doi.org/10.1002/jper.17-0619>

- Pini Prato, G. P., Magnani, C., & Chambrone, L. (2018). Long-term evaluation (20 years) of the outcomes of coronally advanced flap in the treatment of single recession-type defects. *J Periodontol*, 89(3), 265-274. <https://doi.org/10.1002/jper.17-0379>
- Rebele, S. F., Zuhr, O., Schneider, D., Jung, R. E., & Hürzeler, M. B. (2014). Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part II. Volumetric studies on healing dynamics and gingival dimensions. *J Clin Periodontol*, 41(6), 593-603. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12254>
- Rinker TW, K. D. (2018). *pacman: Package Management for R. version 0.5.0*. <http://github.com/trinker/pacman>.
- Rokn, A., Zare, H., & Haddadi, P. (2020). Use of Mucograft Collagen Matrix(®) versus Free Gingival Graft to Augment Keratinized Tissue around Teeth: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Front Dent*, 17(5), 1-8. <https://doi.org/10.18502/vid.v17i1.3965>
- Rothamel, D., Benner, M., Fienitz, T., Happe, A., Kreppel, M., Nickenig, H. J., & Zöller, J. E. (2014). Biodegradation pattern and tissue integration of native and cross-linked porcine collagen soft tissue augmentation matrices - an experimental study in the rat. *Head Face Med*, 10, 10. <https://doi.org/10.1186/1746-160x-10-10>
- Rotundo, R., Genzano, L., Patel, D., D'Aiuto, F., & Nieri, M. (2019). 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. *J Clin Periodontol*, 46(10), 1013-1023. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13168>
- RStudio Team (2020). RStudio: Integrated Development for R. RStudio, P., Boston, MA URL <http://www.rstudio.com/>.
- Sangiorgio, J. P. M., Neves, F., Rocha Dos Santos, M., França-Grohmann, I. L., Casarin, R. C. V., Casati, M. Z., Santamaria, M. P., & Sallum, E. A. (2017). Xenogenous Collagen Matrix and/or Enamel Matrix Derivative for Treatment of Localized Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. Part I: Clinical Outcomes. *J Periodontol*, 88(12), 1309-1318. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170126>
- Santamaria, M. P., Neves, F., Silveira, C. A., Mathias, I. F., Fernandes-Dias, S. B., Jardini, M. A. N., & Tatakis, D. N. (2017). Connective tissue graft and tunnel or trapezoidal flap for the treatment of single maxillary gingival recessions: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, 44(5), 540-547. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12714>
- Santamaria, M. P., Rossato, A., Miguel, M. M. V., Fonseca, M. B., Bautista, C. R. G., de Marco, A. C., Mathias-Santamaria, I. F., & Ferreira Ferraz, L. F. (2022). Comparison of two types of xenogeneic matrices to treat single gingival recessions: A randomized clinical trial. *J Periodontol*, 93(5), 709-720. <https://doi.org/10.1002/jper.21-0212>
- Santamaria, M. P., Silveira, C. A., Mathias, I. F., Neves, F., Dos Santos, L. M., Jardini, M. A. N., Tatakis, D. N., Sallum, E. A., & Bresciani, E. (2018). Treatment of single maxillary gingival recession associated with non-carious cervical lesion: Randomized clinical trial comparing connective tissue graft alone to graft plus partial restoration. *J Clin Periodontol*, 45(8), 968-976. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12907>
- Sanz, M., Lorenzo, R., Aranda, J. J., Martin, C., & Orsini, M. (2009). 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*, 36(10), 868-876. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01460.x>
- Sarfati, A., Bourgeois, D., Katsahian, S., Mora, F., & Bouchard, P. (2010). Risk assessment for buccal gingival recession defects in an adult population. *J Periodontol*, 81(10), 1419-1425. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.100102>
- Schmitt, C. M., Moest, T., Lutz, R., Wehrhan, F., Neukam, F. W., & Schlegel, K. A. (2016). Long-term outcomes after vestibuloplasty with a porcine collagen matrix (Mucograft(®))

- versus the free gingival graft: a comparative prospective clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 27(11), e125-e133. <https://doi.org/10.1111/clr.12575>
- Sing T, S. O., Beerenwinkel N, Lengauer T. (2005). ROCR: visualizing classifier performance in R. *Bioinformatics*, 21(20), 7881. <http://rocr.bioinf.mpi-sb.mpg.de>
- Sjoberg D, W. K., Curry M, Lavery J, Larmarange J. (2021). Reproducible Summary Tables with the gtsummary Package. *The R Journal* 570-580. <https://doi.org/doi:10.32614/RJ-2021-053>,
- Susin, C., Haas, A. N., Oppermann, R. V., Haugejorden, O., & Albandar, J. M. (2004). Gingival recession: epidemiology and risk indicators in a representative urban Brazilian population. *J Periodontol*, 75(10), 1377-1386. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.10.1377>
- Suzuki, K. T., de Jesus Hernandez Martinez, C., Suemi, M. I., Palioto, D. B., Messoria, M. R., de Souza, S. L. S., Novaes, A. B., Jr., Chaves Furlaneto, F. A., & Taba, M., Jr. (2020). Root coverage using coronally advanced flap with porcine-derived acellular dermal matrix or subepithelial connective tissue graft: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*, 24(11), 4077-4087. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03280-x>
- Systat Software, I., San Jose California USA, www.systatsoftware.com.
- Tavelli, L., Barootchi, S., Avila-Ortiz, G., Urban, I. A., Giannobile, W. V., & Wang, H. L. (2021). Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis. *J Periodontol*, 92(1), 21-44. <https://doi.org/10.1002/jper.19-0716>
- Tavelli, L., Barootchi, S., Cairo, F., Rasperini, G., Shedden, K., & Wang, H. L. (2019). The Effect of Time on Root Coverage Outcomes: A Network Meta-analysis. *J Dent Res*, 98(11), 1195-1203. <https://doi.org/10.1177/0022034519867071>
- Tavelli, L., Barootchi, S., Di Gianfilippo, R., Modarressi, M., Cairo, F., Rasperini, G., & Wang, H. L. (2019). Acellular dermal matrix and coronally advanced flap or tunnel technique in the treatment of multiple adjacent gingival recessions. A 12-year follow-up from a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, 46(9), 937-948. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13163>
- 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. (2018). 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. *J Clin Periodontol*, 45(1), 78-88. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12834>
- Tonetti, M. S., & Jepsen, S. (2014). Clinical efficacy of periodontal plastic surgery procedures: consensus report of Group 2 of the 10th European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*, 41 Suppl 15, S36-43. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12219>
- Vincent-Bugnas, S., Borie, G., & Charbit, Y. (2018). 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*, 30(2), 89-95. <https://doi.org/10.1111/jerd.12337>
- Zafiropoulos, G. G., Deli, G., Hoffmann, O., & John, G. (2016). Changes of the peri-implant soft tissue thickness after grafting with a collagen matrix. *J Indian Soc Periodontol*, 20(4), 441-445. <https://doi.org/10.4103/0972-124x.181245>
- Zhang, Z., & Yuan, K.-H. (2018). *Practical Statistical Power Analysis Using Webpower and R (Eds)*. Granger, IN: ISDSA Press. .
- Zucchelli, G., & Mounssif, I. (2015). Periodontal plastic surgery. *Periodontol 2000*, 68(1), 333-368. <https://doi.org/10.1111/prd.12059>

Zucchelli, G., Mounssif, I., Mazzotti, C., Stefanini, M., Marzadori, M., Petracci, E., & Montebugnoli, L. (2014). Coronally advanced flap with and without connective tissue graft for the treatment of multiple gingival recessions: a comparative short- and long-term controlled randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, *41*(4), 396-403.

<https://doi.org/10.1111/jcpe.12224>

Zucchelli, G., Tavelli, L., McGuire, M. K., Rasperini, G., Feinberg, S. E., Wang, H. L., & Giannobile, W. V. (2020). Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *J Periodontol*, *91*(1), 9-16. <https://doi.org/10.1002/jper.19-0350>

Zuhr, O., Rebele, S. F., Vach, K., Petsos, H., & Hürzeler, M. B. (2020). Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivate for root coverage: 2-year results of an RCT using 3D digital measuring for volumetric comparison of gingival dimensions. *J Clin Periodontol*, *47*(9), 1144-1158.

<https://doi.org/10.1111/jcpe.13328>