

**DANIELLE GONÇALVES DOS SANTOS**

**A utilização dos fatores de crescimento e biomateriais na regeneração dos  
tecidos moles: uma revisão de literatura**

**FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
BELO HORIZONTE**

**2017**

**DANIELLE GONÇALVES DOS SANTOS**

**A utilização dos fatores de crescimento e biomateriais na regeneração dos tecidos moles: uma revisão de literatura**

Monografia apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Implantodontia.

Orientador: Prof. Marcus Martins  
Guimarães

**FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
BELO HORIZONTE  
2017**

## Ficha Catalográfica

S237u Santos, Danielle Gonçalves dos .  
2017 A utilização dos fatores de crescimento e biomateriais  
T na regeneração dos tecidos moles : uma revisão de literatura  
/ Danielle Gonçalves dos Santos. -- 2017.

44 f. : il.

Orientador: Marcos Martins Guimarães.

Monografia (Especialização) -- Universidade Federal de  
Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Implantes dentários. 2. Peptídeos e proteínas de  
sinalização intercelular . 3. Proteínas priônicas. I.  
Guimarães, Marcos Martins . II. Universidade Federal de  
Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. III. Título.

BLACK - D74

Elaborada pela Biblioteca da Faculdade de Odontologia - UFMG

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, Arlete e Márcio, ao meu marido Sergio, às minhas irmãs, Valéria e Vanessa, aos meus avós Simão e Therezinha, aos meus cunhados, Gustavo e André, pela compreensão da minha ausência e pelo apoio durante a realização deste curso de Especialização. Vocês são muito importantes em minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus pela oportunidade que tem me proporcionado de estar continuamente me aprimorando com saúde e paz.

Aos meus pais, Márcio e Arlete, pelo apoio durante toda a minha vida e incentivo constante.

Aos professores do Curso de Especialização, Paulo Henrique, Ricardo Vaz, Marcus, Célio, Vanessa Frazão, Walison, Marcelo Groth pelas orientações e ensinamentos.

Aos colegas do curso de Especialização, em especial à Desirée, pelos momentos de aprendizado e troca de experiência que muito me engrandeceram.

## RESUMO

Os implantes dentários são uma modalidade exclusiva de tratamento para a reposição da dentição perdida. A inclusão de um biomaterial ou fator de crescimento nos tecidos moles pode promover o suporte para regeneração do tecido no local de inserção. Essa revisão de literatura teve como objetivo descrever a importância dos fatores de crescimento e biomateriais que atuam na regeneração dos tecidos moles. Foi realizada uma revisão bibliográfica no pubmed, utilizando as palavras chaves mucograft, alloderm, growth factors, soft tissue, dental implant, prf, emdogain, prp. Os fatores de crescimento são proteínas ou polipeptídeos que regulam e mediam as reações biológicas naturais, atuando nos eventos de reparo tecidual através da proliferação celular, quimiotaxia, diferenciação e síntese de matriz extra-celular. Alguns fatores, como os obtidos através de concentrados plaquetários (plasma rico em fibrina e plasma rico em plaquetas), estão sendo bastante utilizados. Os biomateriais estão sendo cada vez mais estudados para substituição dos enxertos autógenos, dentre eles a matriz de colágeno suíno (MCS)(mucograft), matriz dérmica acelular (MDA)(Alloderm), matriz derivada de esmalte (MDE)(emdogain) que serão citados nessa revisão de literatura. Após a análise dos estudos conclui-se que o PRP associado ao enxerto de tecido conjuntivo não trouxe benefícios; o PRF não é efetivo para a substituição de tecido mole, necessitando de mais estudos, mas é efetivo para melhorar a cicatrização de ferida cirúrgica; a MCS e MDA parecem ser bons substitutos para o ETC, porém são necessários mais estudos a longo prazo; a associação de MDE ao retalho deslocado coronalmente melhora os resultados clínicos na cobertura de recessão gengival.

**Palavras-chave:** mucograft, alloderm, fatores de crescimento, tecido mole, implante dentário, prf, emdogain,prp.

## **ABSTRACT**

Dental implants are an exclusive treatment modality for the replacement of the lost dentition. This literature review aimed to describe the importance of growth factors and biomaterials that act on soft tissue regeneration. A literature review was performed at pubmed using the key words mucograft, alloderm, growth factors, soft tissue, dental implant, prf, emdogain, prp. The growth factors are proteins or polypeptides that regulate and mediate natural biological reactions, acting in tissue repair events through cell proliferation, chemotaxis, differentiation and extra-cellular matrix synthesis, some factors such as those obtained through platelet concentrates (plasma rich in fibrin and platelet rich plasma) are being widely used. Os biomateriais estão sendo cada vez mais estudados para substituição dos enxertos autógenos, dentre eles a matriz de colágeno suíno (MCS)(mucograft), matriz dérmica acelular (MDA)(Alloderm), matriz derivada de esmalte (MDE)(emdogain) que serão citadas nessa revisão de literatura. Biomaterials are increasingly being studied for the replacement of autogenous grafts, among them the swine collagen matrix (MCS) (mucograft), acellular dermal matrix (MDA) (Alloderm), enamel derived matrix (EMD) cited in this literature review. After the analysis of the studies it is concluded that PRP associated with connective tissue graft did not bring benefits; PRF is not effective for soft tissue replacement, requiring further studies, but is effective in improving wound healing; the MCS and MDA seem to be good substitutes for the ETC, but more studies are needed in the long term; the association of EDM to the coronally shifted flap improves clinical outcomes in gingival recession coverage.

**Palavras-chave:** mucograft, alloderm, growth factors, soft tissue, dental implant, prf, emdogain, prp.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1:** Processo de obtenção do PRP

FONTE: DOHAN, CHOUKROUN *et al.* (2006).....17

**FIGURA 2:** (A) Centrífuga PC-O2 para PRF (A, Process, Nice, França) (B) Composição de um coágulo de fibrina estruturado no meio do tubo entre os corpúsculos vermelhos na parte inferior e o plasma acelular no topo (C) Após a coleta do próprio PRF as membranas de fibrina autólogas resistentes são facilmente obtidas expulsando o soro do coágulo (D) Membrana sem o soro (desidratada)

FONTE: DOHAN, CHOUKROUN *et al.* (2006).....19

**Figura 3:** A centrifugação do sangue imediatamente após a coleta permite a composição de um coágulo de fibrina estruturado e resistente no meio do tubo, apenas entre os corpúsculos vermelhos na parte inferior e o plasma acelular no topo.

FONTE: DOHAN, CHOUKROUN *et al.* (2006).....20

## LISTA DE ABREVIATURAS

CAL= nível de inserção clínica

CAF = retalho coronalmente avançado

CRC = cobertura de raiz completa

ETC = Enxerto de tecido conjuntivo

FC = Fator de crescimento

KMW = largura da mucosa queratinizada

MCS = Matriz de colágeno suína

MDA = Matriz dérmica acelular

MDE = matriz derivado do esmalte

PRP = Plasma rico em plaquetas

PRF= Plasma rico em fibrina

PPP = plasma acelular

RC = cobertura de raiz

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>13</b>
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>13</b>
<b>3. METODOLOGIA.....</b>	<b>14</b>
<b>4. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
<b>4.1 ENXERTO GENGIVAL AUTÓGENO .....</b>	<b>15</b>
<b>4.2 FATORES DE CRESCIMENTO (FCS).....</b>	<b>15</b>
<b>4.2.1.1 PRP – PLASMA RICO EM PLAQUETAS.....</b>	<b>16</b>
<b>4.2.1.2 PRF - PLASMA RICO EM FIBRINA .....</b>	<b>18</b>
<b>4.3 MATRIZ DÉRMICA ACELULAR (ALLODERM).....</b>	<b>23</b>
<b>4.4 MEMBRANA DE COLÁGENO SUÍNA (MUCOGRAFT) .....</b>	<b>26</b>
<b>4.5 MATRIZ DERIVADO DO ESMALTE (MDE) (EMDOGAIN) .....</b>	<b>29</b>
<b>5.0 DISCUSSÃO.....</b>	<b>32</b>
<b>5.1 PRP .....</b>	<b>32</b>
<b>5.2 PRF.....</b>	<b>32</b>

<b>5.3 MATRIZ DERMICA ACELULAR .....</b>	<b>34</b>
<b>5.4 MATRIZ DE COLAGENO SUÍNA.....</b>	<b>36</b>
<b>5.5 MATRIZ DERIVADA DO ESMALTE .....</b>	<b>37</b>
<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>39</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>40</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O tratamento a partir de implantes dentários é capaz de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e vem ganhando um grande número de usuários submetidos a este tipo de cuidado diariamente, evidenciando a necessidade de aprimoramento da técnica e desenvolvimento de novas tecnologias. (SPIN-NETO, FILHO, *et al.*, 2011)

De acordo com SPIN-NETO, FILHO, *et al.*, 2011 “estima-se que foram instalados cerca de 2,5 milhões de implantes dentários no Brasil em 2010, com expectativa de dobrar esse número em 3 anos”, fato que pode ter relação com seu índice de sucesso, que gira em torno de 90 a 98% em um período de 20 anos.

A busca pelo restabelecimento da arquitetura e da função das estruturas periodontais de suporte, perdidas por alguma complicação inflamatória e a regeneração desses tecidos, representa um dos maiores desafios da terapia periodontal contemporânea, sendo utilizadas diferentes modalidades terapêuticas para auxiliar no tratamento do implante dentário, como o preenchimento dos defeitos ósseos com enxertos ou substitutos ósseos, a regeneração tecidual guiada (RTG) e a aplicação de moléculas bioativas, representada pelos fatores de crescimento (FC), (DUARTE, CASTRO, *et al.*, 2015; RUIZ, CASARIN, *et al.*, 2011).

É consenso entre os profissionais da área que para o sucesso dos implantes, deveria haver uma adaptabilidade biológica eficaz entre o material do implante e os tecidos dos maxilares. Tornou-se particularmente óbvio que o papel do epitélio gengival e sua interface com o implante era de importância considerável, porque a deterioração inicial do tecido geralmente era observada primeiramente ao redor dos implantes com o início das respostas inflamatórias, seguidas por processos necróticos e destrutivos (JAMES, JÚNIOR e MEFFERT, 2000)

Desta forma, percebe-se que a regeneração tecidual tem seus alicerces em alguns pontos básicos, onde a criação e manutenção de um espaço físico se faz necessário, para que possa haver a formação tecidual (SPIN-NETO, FILHO, *et al.*, 2011)

Para garantir que estes objetivos fossem alcançados, os clínicos lançaram mão de arcabouços que conduzissem o crescimento tecidual e de membranas de proteção, dando início à aplicação dos biomateriais na regeneração tecidual, a partir de técnicas moleculares avançadas que substituíssem a função do tecido, permitindo que as células funcionem de forma apropriada para produzir a matriz extracelular necessária e, em última instância, um tecido com geometria, tamanho e composição desejado. (NEEL et al., 2014; SPIN-NETO, FILHO, *et al.*, 2011)

Os biomateriais, de um modo geral, são substitutos ósseos ou substitutos de tecido mole, que atuam fornecendo organização estrutural para que possa ocorrer a regeneração tecidual ou óssea, acarretando no crescimento dos tecidos na região necessária. (SPIN-NETO, FILHO, *et al.*, 2011)

A utilização dos fatores de crescimento (FCs) na implantodontia tem como objetivo a regeneração dos tecidos perdidos decorrentes de processos inflamatórios, traumáticos ou por outras causas, visando a recuperação das estruturas a busca pelo restabelecimento da arquitetura e função das estruturas periodontais de suporte (DUARTE, CASTRO, *et al.*, 2015; RUIZ, CASARIN, *et al.*, 2011).

Pesquisas que buscam a regeneração tecidual na Odontologia têm sido dirigidas para o desenvolvimento de biomateriais com emprego de FCs, alguns deles derivados de segregação sanguínea, matriz dérmica acelular, matriz de colágeno suíno, matriz derivada do esmalte, entre outros.

A importância deste trabalho se resume em abordar os FCs e os biomateriais presentes na literatura científica que participam na regeneração dos tecidos moles, tentando entender os seus mecanismos de ação e apresentar os resultados clínicos encontrados. Será que existe FCs ou biomateriais que podem regenerar o tecido gengival queratinizado ou melhorar os mecanismos de cicatrização dos tecidos moles? Será a utilização dos FCs ou biomateriais podem substituir as técnicas de tecido mole autógeno gengival?

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

- Descrever a importância dos fatores de crescimento e biomateriais, que atuam na regeneração dos tecidos moles, na implantodontia.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever mecanismos de ação dos fatores de crescimento e biomateriais na regeneração de tecido mole.
- Descrever vantagens e desvantagens, indicações e contra indicações dos fatores de crescimento e biomateriais no tecido mole.
- Descrever os resultados alcançados pelos fatores de crescimento e biomateriais

### 3. METODOLOGIA

Em 2017, na ferramenta PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)), foram pesquisadas as seguintes palavras-chave na língua inglesa de trabalhos publicados de 2010 a 2017: mucograft, alloderm, growth factors, soft tissue, dental implant, prf, PRP e emdogain (213 trabalhos encontrados). Foram selecionados 40 trabalhos pertinentes ao tema.

Além disso, foram realizadas pesquisa e seleção manual na lista de referências dos trabalhos em questão e também acrescentados artigos na língua portuguesa relevantes ao tema, totalizando 46 trabalhos para confecção desta monografia.

Foram também acrescentados livros didáticos que abordam o tema em estudo na composição do referencial teórico, objetivando a inclusão de outros referenciais sobre o tema em análise.

## 4. REVISÃO DA LITERATURA

### 4.1 ENXERTO GENGIVAL AUTÓGENO

O uso de tecido gengival para enxerto autógeno melhora o ambiente metabólico local dos tecidos moles superficiais, além de preservar o tecido queratinizado, fornecendo uma aparência natural e ideal dos tecidos (SIMION et al., 2012).

Um dos tipos de enxerto autógeno é o enxerto de tecido conjuntivo subepitelial, ele está sendo cada vez mais aplicado com indicações estéticas, como espessamento de tecidos moles, tratamento de recessão, preservação de cristas, aumento e reconstrução de papilas. (ZUHR et al., 2014)

Os enxertos de tecido conjuntivo subepitelias são considerados o padrão-ouro para aumento de volume de tecidos moles, apresentando resultado previsível e consistente. (ZUHR et al., 2014).

Outro tipo de enxerto é o enxerto gengival livre que é considerado o procedimento mais previsível e popular para aumentar a largura do tecido queratinizado em torno de um dente. Porém apresenta certas desvantagens, como morbidade do paciente, limitada disponibilidade e quantidade do tecido doador, dor pós operatória. (AGARWAL; KUMAR; MEHTA, 2017).

### 4.2 FATORES DE CRESCIMENTO (FCs)

Os FCs são proteínas ou polipeptídios que regulam e mediam as reações biológicas naturais, atuando nos eventos de reparo tecidual através da proliferação celular, quimiotaxia, diferenciação e síntese de matriz extra-celular, que normalmente agem por meio de sua ligação com receptores específicos presentes na superfície das células alvo. (SPIN-NETO, FILHO, *et al.*, 2011)

Os FCs presentes nos enxertos contêm estruturas que expressam diferentes padrões de queratinização que variam de função normal da cavidade oral, projetando aquisição de queratinização autógena na mucosa oral e semeadura em várias estruturas da derme, auxiliando na recuperação e fechamento de defeitos teciduais, que inclui o tecido periodontal, pontos de defeitos, tumor e trauma (SHAH; COSTELLO, 2017).

O uso de concentrados de plaquetas visa melhorar o processo de integração de materiais de enxerto, acelerando a cicatrização de osso e mucosa. SIMONPIERI et. al, (2009)

Segundo MIRON, FUJIOKA-KOBAYASHI, *et al.*, 2017, os concentrados plaquetários têm sido muito usados devido sua hipótese de regeneração tecidual, facilitação da angiogênese, atuação em várias fases adicionais durante a cura de feridas, incluindo o recrutamento celular, proliferação, remodelação e diferenciação.

De acordo com Oliveira e colaboradores (2015), a primeira geração de concentrados de plaquetas é composta por plasma rico em plaquetas (PRP), que promove rápida liberação de fatores de crescimento, sendo uma prática questionada quanto a sua efetividade na cicatrização de tecidos. Há também a segunda geração de concentrados de plaquetas, que é a plasma rico em fibrina (PRF), com características peculiares na liberação de fatores de crescimento, que ocorre de um modo lento e gradual e parece promover um efeito mais promissor sobre os tecidos em reparo quando comparado ao PRP.

Existem dois tipos de concentrados plaquetários que são usados na odontologia, o PRP E PRF.

#### 4.2.1.1 PRP – PLASMA RICO EM PLAQUETAS

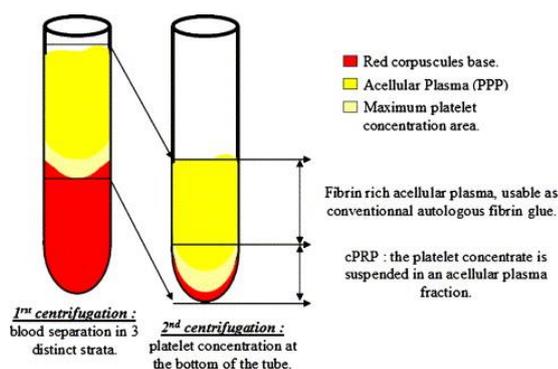
O PRP (Plasma rico em plaquetas) trata-se de uma fonte autógena que contém os fatores de crescimento (FCs), preparado a partir do próprio sangue do paciente no período pré operatório. (LIEBERMAN et. al, 2002).

A utilização de PRP como fonte de fatores de crescimento endógenos e proteínas envolvidas na regeneração tecidual tem sido empregada para regenerar de forma confiável o periodonto. (NEEL et al., 2014).

As plaquetas são os primeiros componentes presentes no local do trauma. Quando ativas liberam fatores de crescimento que têm participação direta no processo de reparo tecidual (FREYMILLER; AGGHALOO, 2004).

Dohan et. al (2006), descrevem um protocolo obtenção de PRP como ilustrado na figura 1. O sangue é colhido com anticoagulante. Realiza-se uma primeira centrifugação, com uma rotação suave, para se obter a segregação sanguínea em 3 camadas distintas: PPP (parte superior do tubo), concentrado plaquetário cPRP (meio do tubo) e corpúsculos vermelhos (parte inferior do tubo) como esquematizado na figura 3. Na parte inferior do tubo encontram-se os corpúsculos de sangue vermelho. Transfere-se PPP, PRP e alguns corpúsculos de sangue vermelho para outro tubo, sem anticoagulante. Realiza-se uma segunda centrifugação onde o concentrado de plaquetas se posiciona agora na parte inferior do tubo acima dos corpúsculos de sangue vermelho residuais. O plasma acelular (PPP) concentra-se agora na parte superior do tubo. Coleta-se então o PRP com uma seringa, descarta-se grande parte do PPP, deixando apenas soro suficiente para colocar as plaquetas concentradas em suspensão. A unidade é então agitada suavemente para obter um cPRP pronto para usar. Mistura-se então trombina bovina e cloreto de cálcio ao concentrado de plaquetas no momento da aplicação.

**Figura 1:** Processo de obtenção do PRP



**FONTE:** DOHAN, CHOUKROUN *et al.* (2006).

Um estudo feito por SUAID, SANTAMARIA, *et al.*, (2007) teve por objetivo avaliar histometricamente, o processo de cura dos defeitos periodontais tipo retrações gengivais, criados cirurgicamente em cães, após serem tratados pela técnica do enxerto de tecido conjuntivo subepitelial em associação com o plasma rico em plaquetas (PRP). Foram usados seis cães; em um lado, enxerto de tecido conjuntivo subepitelial associado ao uso de PRP e no outro, enxerto de tecido conjuntivo subepitelial isolado. Concluiu-se que o enxerto de tecido conjuntivo subepitelial é efetivo no recobrimento radicular, mas no grupo que associou PRP não houve benefício na sua adição.

#### 4.2.1.2 PRF - PLASMA RICO EM FIBRINA

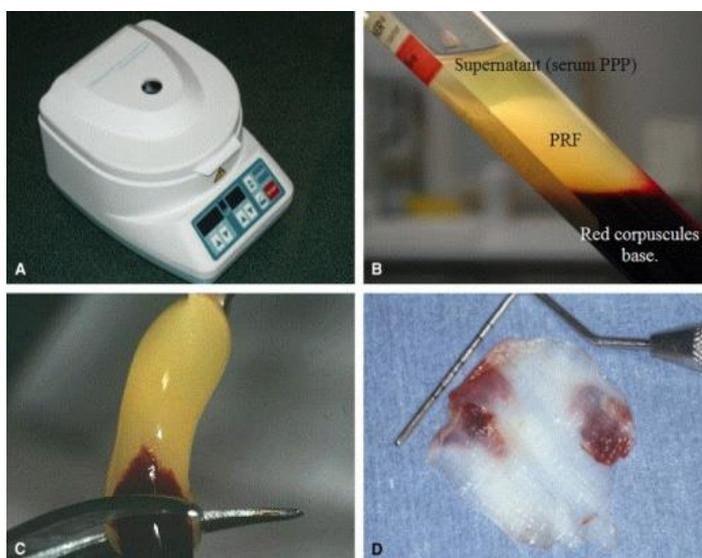
O PRF foi desenvolvido pelo francês Choukron para uso em cirurgias orais e maxilofaciais. Ele pertence à chamada segunda geração de concentrados plaquetários. Durante seu processo de obtenção, ocorre ativação das plaquetas que sofrem degranulação liberando citocinas e fatores de crescimento, essenciais nos processos de reparo. A vantagem em relação aos outros concentrados plaquetários se deve a sua capacidade de liberar de forma gradual essas citocinas. (DOHAN, CHOUKROUN, *et al.*, 2006)

Obtenção de PRF de acordo com a técnica descrita por DOHAN, CHOUKROUN *et al.* (2006):

- Uma amostra de sangue é tomada sem anticoagulante em tubos de 10 ml. Realiza-se a centrifugação imediata a 3000 rpm, por 10 minutos, em uma centrífuga, como ilustra a figura 2 (A).
- A ausência de anticoagulante implica a ativação em poucos minutos da maioria das plaquetas da amostra de sangue em contato com as paredes dos tubos, desencadeando a liberação das cascatas de coagulação.
- O fibrinogênio é inicialmente concentrado na parte alta do tubo, antes que a trombina circulante a transforme em fibrina.
- Um coágulo de fibrina é então obtido no meio do tubo, entre os corpúsculos vermelhos na parte inferior e o plasma acelular na parte superior, como demonstrado na figura 2(B) e na ilustração da figura 3.
- As plaquetas são teoricamente presas de forma aparente nas malhas de fibrina

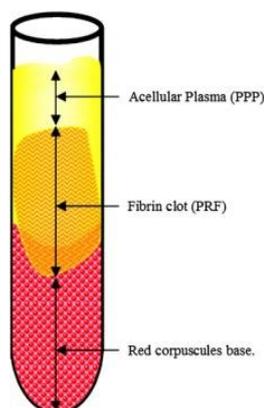
- Um coágulo de fibrina é então obtido no meio do tubo, apenas entre os corpúsculos vermelhos na parte inferior e o plasma acelular na parte superior, como mostrado nas figuras 2(B) e 3.
- A membrana autóloga de fibrina então é obtida, como mostrado na figura 1(C).
- Retira-se o soro e obtém-se a membrana desidratada como mostrada na figura 1(D).

**FIGURA 2:** (A) Centrífuga PC-O2 para PRF (A, Process, Nice, França) (B) Composição de um coágulo de fibrina estruturado no meio do tubo entre os corpúsculos vermelhos na parte inferior e o plasma acelular no topo (C) Após a coleta do próprio PRF as membranas de fibrina autólogas resistentes são facilmente obtidas expulsando o soro do coágulo (D) Membrana sem o soro (desidratada)



**FONTE:** DOHAN, CHOUKROUN *et al.* (2006)

**Figura 3:** A centrifugação do sangue imediatamente após a coleta permite a composição de um coágulo de fibrina estruturado e resistente no meio do tubo, apenas entre os corpúsculos vermelhos na parte inferior e o plasma acelular no topo



**FONTE: DOHAN, CHOUKROUN *et al.* (2006)**

O PRF de Choukroun é um protocolo fácil e barato, e muitas membranas podem ser produzidas em um curto período de tempo. Os concentrados de plaquetas são conhecidos por melhorar a cicatrização de tecidos moles, mas PRF é acima de tudo um biomaterial de fibrina. A malha de fibrina é remodelada lentamente e substituída por um novo tecido de colágeno forte. O uso de PRF forma assim um tecido gengival espesso ao redor da incisão e do sítio ferido. Simonpieri *et al.*, (2009)

TUNALI, H, *et al.*, 2015 avaliou a segurança e a eficácia do uso de membranas PRF como substituto de enxertos de tecido conjuntivo livre como método de tratamento para defeitos de recessão gengival. Foram selecionadas 44 recessões gengivais Classe I / II de Miller, que eram bilaterais, adjacentes e maiores que 3 mm de tamanho. Cada local de recessão foi atribuído aleatoriamente ao grupo de teste (PRF) ou ao grupo de controle (CTG). Após 12 meses, a cobertura radicular foi de 76,63% e 77,36% nos grupos PRF e CTG, respectivamente. Sugere-se que a membrana PRF pode ser um material de enxerto alternativo para o tratamento de múltiplas recessões adjacentes com tamanho maior que 3 mm, sem necessidade de cirurgia adicional.

FEMMINELLA, IACONI, *et al.*, 2015 realizou um estudo no qual avaliou quarenta pacientes com pelo menos um local de recessão gengival Classe I ou II de Miller. Foram tratados com uma aba coronalmente avançada com enxerto de tecido conjuntivo resultante da desepitelialização de um enxerto gengival livre. No grupo de teste, uma membrana de PRF foi colocada sobre as feridas palatinas e os 20

pacientes do grupo de controle foram tratados com uma esponja de gelatina absorvível. Os pacientes foram monitorados na primeira, segunda, terceira e quarta semanas após a cirurgia para a reepitelização completa da ferida palatina, a alteração da sensibilidade em torno da área da ferida, desconforto pós-operatório e mudanças nos hábitos alimentares. Além disso, o consumo de analgésicos durante a primeira semana pós-operatória foi controlado. O grupo de teste apresentou cicatrização significativamente mais rápida; 35% dos pacientes com teste apresentaram cicatrização no final da segunda semana, enquanto que no final da terceira semana, todas as feridas palatinas nos pacientes de teste se epitelizaram completamente. Da mesma forma, os pacientes de teste relataram significativamente menos desconforto e tomaram uma dose significativamente menor de analgésicos.

MORASCHINI e BARBOZA, 2016 relatam em um estudo de revisão sistemática e meta análise sobre tratamento das recessões gengivais classe I e II de Miller. Os artigos que foram publicados antes de junho de 2015 foram pesquisados eletronicamente em quatro bancos de dados sem qualquer data ou restrições de idioma e pesquisados manualmente em periódicos regulares e estudos não publicados. Os critérios de elegibilidade incluíram ensaios controlados randomizados (RCTs) e ensaios prospectivos controlados com períodos de seguimento de  $\geq 6$  meses que analisaram o desempenho de PRF no tratamento de recessões gengivais Classe I ou II de Miller. A cobertura de raiz (RC) e o nível de inserção clínica (CAL) não diferiram significativamente entre os subgrupos analisados. O ganho da largura da mucosa queratinizada (KMW) foi significativamente maior no subgrupo que foi tratado com enxertos do tecido conjuntivo. Os resultados da meta-análise sugerem que o uso de membranas PRF não melhorou as recessões gengivais RC, KMW ou CAL de Miller Classe I e II em comparação com as outras modalidades de tratamento. O autor não considerou o estudo de Tunalı, H, *et al.*, 2015, pois foi caracterizado como viés de risco incerto.

Miron et al. (2017), em uma revisão sistemática, reuniu toda a literatura *in vitro*, *in vivo* e clínica atualmente disponível, utilizando PRF para regeneração, aumento e / ou cicatrização de tecidos moles.

Explicou que o PRF é um concentrado de plaquetas que não possui fatores de coagulação, foi desenvolvida devido à sua antecipação nas propriedades de

regeneração de tecidos e cicatrização de feridas, PRF (também denominado leucócitos-PRF ou L-PRF) esse contém adicionalmente mais glóbulos brancos, que são células necessárias e importantes durante o processo de cicatrização de feridas. Além disso, uma vez que os glóbulos brancos, incluindo os neutrófilos e os macrófagos, são um dos primeiros tipos de células encontradas nos locais feridos, seu papel também inclui a fagocitação.

Sua pesquisa teve o total de 164 publicações. Estes estudos foram divididos em 7 in vitro, 11 in vivo e 31 estudos clínicos.

Conclusões da pesquisa in vitro no total, 6 dos 7 (85,6%) estudos relatados demonstram um efeito positivo do PRF em comportamento das células do tecido mole in vitro. Em todos os estudos foram utilizados controles adequados, descobriu-se que o PRF conseguiu aumentar a proliferação celular em várias células, implicando no reparo de tecidos moles, induziu a atividade mitogênica de células endoteliais importante para a angiogênese, lançou uma série de fatores de crescimento que possuem propriedades anti-inflamatórias e atividade antimicrobiana.

Conclusões da pesquisa in vivo, no total 11 estudos descobriram que o PRF melhorou significativamente a regeneração dos tecidos moles, cicatrização de feridas e / ou angiogênese em vários modelos animais investigados. Verificou-se que a PRF conseguiu promover a cura de feridas de tecidos moles.

Conclusões dos estudos clínicos, no total, 9 dos 13 estudos utilizaram controles apropriados relatou uma influência positiva significativa combinando PRF com seus protocolos cirúrgicos durante a cicatrização de feridas em tecidos moles. No total, 27 dos 31 estudos (87%) relatou ter efeito benéfico para a utilização de PRF durante a regeneração e / ou cicatrização de feridas de tecidos moles e angiogênese em humanos. Destaca-se que 18 dos 31 estudos (58%) dos estudos não utilizaram controles adequados em seu estudo clínico

CASTILLO, MIRANDA, *et al.*, 2017 realizou um estudo com 30 pacientes, homens e mulheres, com idades entre 16 e 27 anos, que extraíram os terceiros molares direito e esquerdo e compararam um lado com a cicatrização fisiológica e outro colocando PRF. Aos pacientes foram prescritos amoxicilina + ácido

clavulânico, 875/125 a cada 12 horas e ketorolac (anti-inflamatório não esteróide e de potente ação analgésica), 10 mg a cada 8 horas, via oral. Este medicamento foi selecionado para evitar interação na inflamação e processos de cura. As feridas foram inspecionadas após oito dias; 60 dias após a cirurgia. Antes da extração cirúrgica, duas amostras de sangue de 10 mL foram colhidos e colocados em tubos (BD Vacutainer) para serem colocados em um aparelho de centrífuga de 3.000 rpm durante 10 minutos. O presente estudo mostrou que tecido mole cicatriza melhor e mais rápido com o uso de PRF, comprovando assim sua eficácia na cicatrização.

### **4.3 MATRIZ DÉRMICA ACELULAR (ALLODERM)**

Existe um material usado para regeneração tecidual chamado de matriz dérmica acelular (MDA), é derivada de doações de pele humana que sofre vários processos para remover a epiderme e as células que podem levar à rejeição dos tecidos (RAMACHANDRA et al., 2014; AGARWAL; KUMAR; MEHTA, 2017; LIMA et al, 2005; CARNIO, FUGANTI e FERRARI, 2012)

A MDA foi introduzida em 1994 para tratar pacientes queimados, passando posteriormente ao uso geral, ortopédico, urogenital e cirurgias periodontais (LIMA et al, 2005; RAMACHANDRA et al., 2014).

O aloenxerto de MDA, foi recentemente introduzido na odontologia como uma alternativa ao enxerto gengival autógeno no aumento da largura da gengiva e anexo aos dentes, implantes e no tratamento da recessão gengival. Este material é uma matriz dérmica livre de células liofilizadas composta por um complexo de membrana basal estruturalmente integrado e matriz extracelular em que os feixes de colágeno e fibras elásticas são os principais componentes, atuando como base bioativa para a migração de fibroblastos, células epiteliais e endoteliais que podem integrar consistentemente no tecido hospedeiro, sendo mantida a integridade estrutural do material e a vascularização através de canais vasculares preservados do local do receptor (AGARWAL; KUMAR; MEHTA, 2017).

De acordo com Lima e colaboradores (2005), o tratamento de recessões gengivais, tanto em dentes naturais quanto em implantes, consiste tradicionalmente no uso de enxertos autógenos, retirados de áreas doadoras queratinizadas, no

entanto, devido à maior morbidade operatória e riscos de complicações, a MDA tem sido utilizada como substituto destes enxertos.

Não foram encontradas diferenças significativas em comparações entre a matriz dérmica acelular e o enxerto de tecido conjuntivo subepitelial nos primeiros estudos controlados, em nenhum dos parâmetros clínicos analisados como taxa de recobrimento e aumento de gengiva queratinizada (Aichelmann-Reidy et al., 2001; JÚNIOR e SOUZA, 2001). Em estudo comparativo, Harris (2000) encontrou resultados parecidos após 12 meses em relação ao recobrimento de 107 defeitos, sendo 96,2% com tecido conjuntivo subepitelial e 95,8% com matriz dérmica acelular.

A MDA apresenta uma cicatrização rápida e excelentes resultados estéticos (COSTA, 2006).

A matriz dérmica acelular serve como arcabouço para formação de uma arquitetura tecidual normal, agindo como um molde para a regeneração, onde a derme acelularizada ao ser transplantada cria um espaço vazio que é ocupado por fibroblastos e outras células do hospedeiro. Fibroblastos e vasos capilares invadem estes espaços através da interface leito receptor-enxerto e tendem a proliferar em direção à intimidade do tecido. Novas fibras de colágeno são produzidas e substituem as fibras existentes do enxerto, que vão sendo gradualmente reabsorvidas (LIMA et al., 2005).

Um estudo realizado com uma paciente de 32 anos, sexo feminino, boa saúde sistêmica que, procurou atendimento queixando-se de sensibilidade dolorosa provocada (frio, calor e escovação), foi observado completa cobertura da exposição radicular e aumento da banda de gengiva queratinizada após um período de acompanhamento pós-operatório de três anos, sem recorrência da recessão gengival, confirmando o sucesso da utilização da matriz dérmica acelular (LIMA et al., 2005).

A MDA tem indicações específicas, não tendo a mesma capacidade de revascularização de um enxerto autólogo e, como tal, existem limitações à sua utilização (COSTA, 2006).

Uma das possíveis vantagens da utilização da matriz dérmica acelular em relação ao enxerto autógeno palatino é a diminuição do tempo cirúrgico, da morbidade proveniente da retirada do enxerto do próprio paciente, dos riscos e das complicações cirúrgicas e quantidade limitada de material doador disponível (LIMA et al., 2005).

O enxerto alógeno de tecido mole beneficia tanto os pacientes quanto os cirurgiões, pois já vem pronto para ser aplicado, eliminando a necessidade de remover tecido do paciente, e assim, diminuindo o tempo cirúrgico (THOMA et al., 2014).

De acordo com Costa (2006) a MDA apresenta quase todas as indicações dos enxertos de tecido conjuntivo.

Um estudo realizado por JÚNIOR, BARROS, *et al.*, (2009) demonstrou que ambos os enxertos avaliados (enxerto de tecido conjuntivo e matriz dérmica acelular), associados à técnica de retalho estendido, proporcionaram resultados clínicos semelhantes de recobrimento radicular. Foram selecionados 12 pacientes com recessões gengivais bilaterais classe I ou II de Miller. Um grupo foi tratado com MDA e o outro, com ETCS, sendo que em ambos, a técnica utilizada foi do retalho estendido. Os parâmetros clínicos - Profundidade de Bolsa à Sondagem, Nível Clínico de Inserção, Recessão Gengival e Quantidade de Gengiva Queratinizada - foram avaliados 2 semanas após a terapia periodontal básica e 3 meses após os procedimentos cirúrgicos. Os dois procedimentos apresentaram resultados favoráveis, com 80,68% de recobrimento radicular para ETCS e 71,17% para a MDA após 3 meses. Não houve diferenças estaticamente significantes entre os grupos.

Uma revisão sistemática realizada por Chambrone et al., 2010 com o objetivo de avaliar a eficácia de diferentes procedimentos de cobertura de raiz no tratamento de defeitos do tipo recessão, conclui que o enxerto de tecido conjuntivo ou biomateriais por exemplo a matriz dérmica acelular pode ser usado como procedimentos de cobertura de raiz para o tratamento de defeitos de tipo recessão. Em casos onde tanto a cobertura de raiz quanto o ganho na largura de tecido queratinizado é esperado, o uso de ETC parece ser mais adequado, e MDA pode ser um tratamento alternativo em casos em que ETCs retirados do palato não são suficientes para cobrir uma área de recessão.

Estudos mostraram que a utilização de aloenxertos apresentou recuperação rápida e crescimento de tecido gengival e não desencadeou nenhuma reação inflamatória nem rejeição no hospedeiro. (ŻUREK, DOMINIĄK, *et al.*, 2016)

Atualmente no Brasil a MDA não está disponível, pois este produto é um tecido de origem humana e, de acordo com a legislação vigente, órgãos e tecidos humanos não podem ser comercializados. (REINO, AYUB, *et al.*, 2011)

#### **4.4 MEMBRANA DE COLÁGENO SUÍNA (MUCOGRAFT)**

Recentemente um novo enxerto xenógeno de origem suína foi desenvolvido. Trata-se de uma matriz composta por colágeno Tipo I e Tipo III, produzida através de um processo de fabricação padronizado e cuidadosamente purificado para evitar possíveis reações antigênicas (REINO *et al.*, 2011; CARNIO, FUGANTI e FERRARI, 2012; WILLERSHAUSEN *et al.*, 2013).

É composta por uma estrutura reabsorvível que apresenta duas camadas: a primeira mais compacta, que permite à matriz manter a sua integridade estrutural e a segunda formada por colágeno esponjoso, que facilita a organização do coágulo, permitindo a formação de novos vasos sanguíneos e a integração do tecido dentro da matriz, sendo conhecido como Mucograft (nome comercial). O processo de esterilização ocorre por meio de raios gama, sendo este produto formado por uma estrutura tridimensional, permitindo o crescimento de fibroblastos, vasos sanguíneos e células epiteliais provenientes dos tecidos adjacentes, que eventualmente poderão permitir a formação de tecido queratinizado (REINO *et al.*, 2011; CARNIO, FUGANTI e FERRARI, 2012; WILLERSHAUSEN *et al.*, 2013; RAMACHANDRA *et al.*, 2014).

A membrana de colágeno suína (MCS) permite a aderência do tecido como pré-requisito para a cura favorável das feridas. Esta camada protege contra infiltração bacteriana e pequena ferida aberta. Já a segunda camada consiste em uma estrutura esponjosa de colágeno grosso e poroso. A superfície esponjosa deve ser posicionada para o lado do hospedeiro (WILLERSHAUSEN *et al.*, 2013; RAMACHANDRA *et al.*, 2014).

Cabe ressaltar que a MCS foi desenvolvida especialmente para a regeneração do tecido mole como alternativa a enxertos autógenos. A matriz foi desenvolvida tomando como modelo o enxerto gengival livre, no qual o colágeno do enxerto é processado especialmente para favorecer a estabilização imediata do coágulo de sangue, permitindo a vascularização precoce, facilitando a penetração das células de tecido mole e uma excelente integração da matriz no tecido circundante. Ao ser aplicado no defeito a seco, a matriz umedece rapidamente THOMA et al., 2017).

Os enxertos permitem uma cobertura ideal da recessão ou a regeneração eficaz de tecido a partir do uso de colágeno, desenvolvida especialmente para a regeneração do tecido mole como alternativa a enxertos autógenos de tecido mole (THOMA et al., 2014).

A utilização de enxerto em um determinado estudo mostrou que na gengiva marginal, o tecido epitelial de revestimento do sulco gengival e as camadas papilar e reticular apresentaram áreas com pequeno infiltrado inflamatório. Observou ainda que a camada reticular, onde foi feito o implante, o material foi totalmente reabsorvido e substituído por uma camada de 0,5 mm de espessura de tecido conjuntivo denso, promovendo aumento da espessura do tecido gengival. Foi observada, ainda nesta região, uma retração do tecido neoformado devido ao preparo da lâmina histológica, sugerindo que o mesmo ainda não havia sido totalmente integrado com o tecido adjacente (CARNIO; FUGANTI; FERRARI, 2012)

Em um estudo com animal, realizado por KELLEY et al., (2004), com o objetivo de determinar a resposta histológica de longo prazo da membrana de colágeno suína em 24 ratos, mostrou os seguintes resultados: não sugerem que a matriz tenha características ideais para o aumento de tecido mole com a finalidade estética.

SANZ et al., (2009) fez um estudo com o objetivo de testar a matriz de colágeno suíno (MCS) para aumentar a mucosa queratinizada em comparação com o enxerto de tecido conjuntivo (ETC). Foi um estudo clínico randomizado com 20 pacientes, com medida mínima de 1 mm de mucosa queratinizada. Aos 6 meses, os resultados do ETG atingiu uma largura média de tecido queratinizado de 2,6 (0,9)

mm, enquanto o MCS era 2,5 (0,9) mm, sendo essas diferenças insignificantes. Em ambos os grupos, houve uma contração marcada (60% e 67%, respectivamente), embora os parâmetros periodontais não tenham sido afetados. O grupo MCS teve uma menor morbidade, diminuindo a dor e ingestão de medicação, bem como tempo de cirurgia reduzido. Com este estudo concluiu-se que a membrana de colágeno suína é tão efetiva e previsível como os enxertos de tecido conjuntivo para obter uma largura adequada de tecido queratinizado.

Em um estudo piloto em cães, realizado por SCHWARZ, MIHATOVIC, *et al.*, (2014) avaliou-se histologicamente a eficácia da matriz de colágeno suína e um enxerto de tecido conjuntivo (ETC) para a cobertura de recessões mucosas únicas em implantes dentários osseointegrados. Foi selecionada recessão do tipo Classe I de Miller (defeito clínico médio altura:  $0,67 \pm 0,33$ - $1,16 \pm 0,19$  mm) na face vestibular dos implantes de titânio com plataforma switch em seis cães da raça beagle e foram feitas análises histomorfométricas. Concluiu-se que tanto a MDA e CTG foram eficazes para cobrir recessões de tecidos moles em implantes de titânio.

Outro estudo, realizado com uma paciente de 25 anos de idade, com o defeito de recessão classe III de Miller, evidenciou que no incisivo central superior direito foi usado uma combinação de enxertos ósseos e enxerto com membrana de colágeno suína. Os enxertos orais foram misturados com fibrina rica em plaquetas (preparada a partir do sangue do paciente) e colocados no local de defeito, com boa recuperação da área (RAMACHANDRA *et al.*, 2014).

Um estudo feito por SCHMITT, MOEST, *et al.*, (2015) teve como objetivo comparar a MCS como alternativa de substituição de enxertos gengivais livres em termos de aumento da mucosa queratinizada. O estudo incluiu 48 pacientes edêntulos com mucosa queratinizada atróficas ou parcialmente, na mandíbula onde sofreram um tratamento de implante, e um dos implantes ficaram expostos. Os exames de seguimento foram realizados nos seguintes pontos de tempo: 10, 30, 90 e 180 dias e 1, 2, 3, 4 e 5 anos após a cirurgia. A largura da mucosa queratinizada foi medida de cada implante e os locais aumentados foram avaliados em termos de sua aparência clínica (textura e cor). Os grupos apresentaram cicatrização

semelhante com aumento da mucosa queratinizada peri-implantar após cirurgia. O grupo com MCS teve o tempo de operação mais curto do que o grupo do enxerto gengival livre. Conclusões: o enxerto gengival livre e o MCS são ambos adequados para a regeneração do tecido peri-implantar, mucosa queratinizada, com uma estabilidade a longo prazo suficiente. Com o MCS, o tempo de cirurgia pode ser reduzido e os tecidos regenerados têm uma aparência mais estética.

#### **4.5 MATRIZ DERIVADO DO ESMALTE (MDE) (EMDOGAIN)**

A matriz derivada do esmalte (MDE) contém uma molécula semelhante à sialoproteína óssea que se liga às células do ligamento periodontal induzindo a produção endógena de fatores de crescimento, os quais promovem regeneração periodontal. (Zaccara 2013)

A MDE estimula a produção do fator de crescimento transformante beta (TGF- $\beta$ ), que foi sugerido para desempenhar um papel na mediação dos efeitos da EMD na regeneração do tecido periodontal. (Heng et al 2007)

De acordo com Hammarström (1997) *apud* Santos, Queiroz (2017), o Emdogain (nome comercial da matriz derivada do esmalte) (Straumann) é um gel disponibilizado em seringas nas quantidades de 0,15 ml, 0,3 ml e 0,7 ml.

Segundo Gestrelus (2000) *apud* Santos, Queiroz (2017), a MDE é indicado em casos de recessão gengival, defeitos ósseos extensos, defeitos infra-ósseos e de furca, atrofia de rebordos, pós exodontias e seios pneumatizados.

O benefício do Emdogain (Straumann) no tratamento de recessões gengivais se dá com a formação de cimento, ligamento periodontal e osso, o que fornece uma base para todos os tecidos necessários à uma fixação efetivamente funcional do complexo mucogengival perdido. Santos, Queiroz (2017)

Um estudo feito por Pilloni et al (2006) usou trinta pacientes que apresentavam recessões gengivais Classe I ou II de Miller. Seis semanas após a

terapia de fase I, as áreas de recessão foram tratadas cirurgicamente com um retalho coronal para cobertura de raiz. Os dentes no grupo experimental receberam tratamento MDE na raiz exposta, enquanto os dentes de controle não. Os parâmetros clínicos avaliados na linha de base e 18 meses pós-operatório incluíram recessão gengival, nível clínico de inserção, profundidade de sondagem e a dimensão apico-coronal do tecido queratinizado. Comparado as medidas de 18 meses mostraram uma redução significativa na profundidade da sondagem, ganho no nível de inserção e diminuição da recessão gengival para grupos controle e experimentais. Quando os resultados dos dois grupos de tratamento foram comparados, o grupo experimental apresentou cobertura de raiz significativamente maior do que o grupo controle ( $2,66 \pm 0,61$  mm versus  $1,73 \pm 0,70$  mm, respectivamente), mais ganho de inserção clínica do que o grupo controle ( $2,80 \pm 0,76$  mm versus  $2,06 \pm 0,70$  mm, respectivamente) e um maior ganho na dimensão apico-coronal do tecido queratinizado do que o grupo controle ( $0,13 \pm 0,06$  mm versus  $-0,06 \pm 0,01$  mm, respectivamente). Os resultados deste estudo indicam que a aplicação tópica da MDE é benéfica no aumento dos efeitos do retalho coronário em termos de quantidade de cobertura radicular, ganho de inserção clínica e aumento da dimensão apico-coronal do tecido queratinizado.

Pilloni et al. (2006) sugeriram que a utilização da MDE melhoraria o nível de inserção clínica em defeitos de recessão gengival.

Uma revisão sistemática feita por CAIRO et al, (2008) teve como objetivo revisar a literatura sobre retalho coronalmente avançado (CAF) isoladamente ou em combinação com enxertos de tecido, membranas de barreira (BM) e matriz derivado do esmalte (MDE), foram identificados ensaios clínicos randomizados no tratamento de recessões gengivais Classe I e II Miller com pelo menos 6 meses de acompanhamento. A variável do resultado primário foi a cobertura de raiz completa (CRC). As variáveis de resultados secundários foram redução de recessão, ganho de inserção clínica, ganho de tecido queratinizado, satisfação estética, sensibilidade das raízes, dor pós-operatória do paciente e complicações. Teve como resultado um total de 794 recessões gengivais Classe I e II de Miller em 530 pacientes. A CAF foi associada à redução média da recessão e CRC. A adição de enxerto de tecido conjuntivo (ETC) ou MDE melhorou os resultados clínicos da CAF em termos de

CRC, enquanto o BM não. Chegando as seguintes conclusões: o enxerto de tecido conjuntivo ou MDE em conjunto com a CAF aumenta a probabilidade de obtenção de CRC em recessões gengivais individuais Classe I e II Miller.

Em uma revisão sistemática feita por KOOP, MERHEB e QUIRYNEN, (2012) teve como objetivo dar uma resposta atualizada à questão de saber se o uso adicional de EMD na terapia periodontal é mais eficaz em comparação com um controle (CAF) ou outros procedimentos regenerativos. Nesta revisão sistemática, apenas estudos clínicos randomizados controlados com acompanhamento mais de 1 ano foram incluídos. Para a identificação de estudos considerados relevantes apenas revisões publicadas até maio de 2010, uma pesquisa foi realizado através da Biblioteca Nacional de Medicina (MEDLINE by PubMed) usando os seguintes critérios de pesquisa: EMD OU EMD OU emdogain OU matriz de esmalte proteínas OU proteína de esmalte ou proteínas de esmalte dental. Apenas artigos publicados em língua inglesa e estudos humanos foram incluídos. Foram feitas comparações para recobrimento de raiz classe I e II de Miller com retalho coronalmente avançado isoladamente, com CAF em combinação com EMD, CAF em combinação ETC. O resultado encontrado foi que o uso de EMD em combinação com CAF em comparação com o CAF isoladamente mostrou cobertura de raiz significativamente mais completa, mas comparada com um enxerto de tecido conjuntivo, o resultado não foi significativamente diferente, CAF + EMD parece ser um procedimento mais fácil com um desconforto significativamente menor no primeiro mês pós-operatório do que CAF + ETC. Por esta razão, a relação custo / benefício da CAF + EMD deve ser cuidadosamente avaliado.

## 5. DISCUSSÃO

### 5.1 PRP

Um estudo feito por SUAID et al., (2007) conclui que a associação do PRP ao enxerto de tecido conjuntivo, no tratamento de defeitos de retração, não apresenta benefício na sua adição do PRP ao enxerto de tecido conjuntivo. Alguns aspectos podem ser apontados em relação à ausência de resultados estatisticamente significantes quando da utilização do PRP. Uma resposta cicatricial mais favorável observada em cães levando a resultados satisfatórios em ambos os grupos, uma reduzida altura de retração gengival inicial, favorecendo o sucesso no recobrimento radicular, além de concentração de plaquetas e fatores de crescimento encontrados no PRP são alguns destes fatores. Outro resultado observado no presente estudo foi a ausência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos e entre os tempos para os parâmetros altura e espessura da faixa de gengiva queratinizada. A ausência de diferença entre os grupos pode ser interpretada da mesma forma como o foi para os parâmetros anteriores, porém a ausência de diferença entre os tempos não parece esperada.

### 5.2 PRF

TUNALI, H, *et al.*, 2015 avaliou a segurança e a eficácia do uso de membranas PRF como substituto de enxertos de tecido conjuntivo livre como método de tratamento para defeitos de recessão gengival. Os resultados do estudo demonstram que tanto o PRF autógeno como o ETC são métodos eficazes de tratamento para defeitos de recessão gengival, com cobertura radicular significativa (76,63% e 77,36%, respectivamente) e ganho de inserção clínica (2,90 mm e 3,04 mm, respectivamente) 12 meses após a cirurgia. Todos os pacientes observaram resultados estéticos altamente bem sucedidos, 12 meses após a cirurgia. As diferenças entre as duas técnicas em termos de redução de recessão e ganho de inserção não são estatisticamente significativas. Verificou-se que a quantidade de tecido gengival queratinizado em ambos os grupos aumentou 0,6 mm. Estudos anteriores que avaliaram o uso de PRF para o tratamento de recessões gengivais múltiplas com procedimento ETC encontrou melhora significativa na fase de

cicatrização inicial. Os resultados do estudo atual são consistentes com os resultados de Del Corso et al., 2009. No entanto, outro estudo comparou a membrana PRF e os métodos CAF e não encontrou diferença entre a espessura do tecido gengival após 6 meses. Quando comparado com o ETC, a técnica PRF é uma técnica mais atraumática. Como resultado, quando se consideram fatores como a taxa de sucesso para a recessão gengival e o conforto do paciente após a cirurgia, a técnica PRF pode ser usada como alternativa ao ETC. No presente estudo, os procedimentos cirúrgicos foram realizados no mesmo paciente de acordo com o protocolo de boca dividida. O número limitado de pacientes pode ser considerado como a principal limitação desse estudo clínico controlado. Estudos com maior poder estatístico contribuiriam para a compreensão da eficiência desse produto rico em plaquetas.

Já MORASCHINI e BARBOZA, 2016 em um estudo de revisão sistemática e meta análise sobre tratamento das recessões gengivais classe I e II de Miller. Os estudos que foram incluídos nesta revisão sistemática empregaram diferentes métodos para a preparação das membranas PRF. Além disso, nenhum artigo conduziu uma qualificação ou quantificação de PRF para analisar os níveis dos fatores de crescimento, citocinas ou outros componentes biomoleculares. Portanto, cada estudo pode ter obtido membranas com diferentes características de PRF, o que limita a interpretação de dados. O PRF teve várias características úteis, incluindo aquisição de baixo custo, relativamente simples, sem necessidade de doação de tecidos, concentração de citocinas, células imunes e fatores de crescimento e adequação de sutura. Além disso, os estudos demonstraram seu potencial para reduzir os sintomas pós-operatórios e acelerar a cicatrização do tecido através da estimulação da angiogênese e da biossíntese da matriz. No entanto, sua degradação relativamente rápida, com a redução subsequente na liberação de moléculas, poderia interferir com a estabilização precoce dos tecidos periodontais, ao contrário dos enxertos, como o ETC, que é considerado o padrão-ouro no tratamento das recessões gengivais. O ganho de KMW neste estudo foi significativamente aumentado no subgrupo ETC em comparação com o subgrupo PRF. Isso pode ser explicado pela capacidade do ETC, que é removido do palato, por induzir maior formação de epitélio queratinizado. O baixo número de estudos disponíveis na literatura foi a principal limitação dessa revisão sistemática. Portanto,

estudos recomendados que analisaram o desempenho das membranas PRF no tratamento de recessões gengivais são recomendados. Esses estudos devem, de preferência, incluir ECTs com um design de boca dividida e seguir as recomendações da declaração CONSORT38, a fim de minimizar e controlar o risco de viés e fatores de confusão. Além disso, um protocolo padronizado para a preparação de membranas PRF deve ser seguido em combinação com uma análise biomolecular que é realizada para qualificar e quantificar os biocomponentes presentes nas membranas. O autor não considerou o estudo de TUNALI, H, *et al.*, 2015, pois foi caracterizado como viés de risco incerto.

FEMMINELLA, IACONI, *et al.*, 2015 realizou um estudo no qual avaliou a cicatrização da ferida palatina depois da retirada do enxerto gengival livre usando PRF no auxílio da cicatrização. Pode-se hipotetizar que a presença de PRF exerce proteção mecânica, cobrindo as estruturas sensíveis das feridas expostas pela cirurgia, produzindo o mesmo efeito protetor que uma camada residual espessa de tecido conjuntivo. Isso pode explicar por que no tratamento com PRF os pacientes mostraram significativamente menos desconforto já na primeira semana.

De acordo com uma metanálise realizada por Miron *et al.* (2017), na qual foram reunidos toda a literatura *in vitro*, *in vivo* e clínicos que utilizaram PRF para terapia regenerativa, aumento e/ ou cicatrização de tecidos moles, conclui-se que dois achados principais podem ser extraídos da revisão sistemática atual: 1: A literatura atualmente disponível apoia a regeneração de tecidos moles utilizando PRF; 2. Há uma falta de controles adequados para a maioria dos estudos, provando evidências conclusivas de que a PRF pode continuar, uma vez que a maioria dos estudos clínicos até o momento destaca o uso de PRF em experiências de séries de casos ou análises retrospectivas sem comparação.

### 5.3 MATRIZ DERMICA ACELULAR

Segundo AICHELMANN-REIDY, YUKNA, *et al.*, (2001) apesar do tratamento das recessões de Classe I e II, a cobertura total das raízes não era antecipada pelos

terapeutas por uma variedade de razões. Isto foi em parte devido à variação na posição do dente e / ou alinhamento e / ou no nível da margem gengival nos dentes adjacentes. Quando a porcentagem de cobertura de raiz pré-operatória foi avaliada, 83,2% com MDA e 88,6% com ETC da quantidade esperada foi alcançada. As diferenças entre a cobertura de raiz esperada e real para ambos os tipos de enxerto não foram estatisticamente diferentes, sugerindo que o julgamento pré-cirúrgico do clínico era um preditor confiável da quantidade de cobertura de raiz atingível.

Uma revisão sistemática realizada por Chambrone et al., 2010 com o objetivo de avaliar a eficácia de diferentes procedimentos de cobertura de raiz no tratamento de defeitos do tipo recessão, conclui que o uso de ETC parece ser mais adequado, e MDA pode ser um tratamento alternativo em casos em que ETCs retirados do palato não são suficientes para cobrir uma área de recessão. Todos os autores que tiveram artigos incluídos nesta revisão foram contatados para fornecer detalhes adicionais sobre a qualidade metodológica de seus ensaios por meio de um questionário (por exemplo, no que se refere ao método de randomização, ocultação de alocação, mascaramento de examinadores). Com base nas respostas fornecidas pelos autores, apenas um estudo controlado randomizado foi avaliado como baixo risco de viés, enquanto que os estudos remanescentes foram avaliados como alto risco de viés porque um ou mais critérios não foram atendidos. Portanto, a falta de alocação e / ou mascaramento de alocação e métodos inadequados de randomização, bem como a falta de critérios de inclusão similares entre os ensaios, podem atuar como fontes de polarização e podem afetar a precisão dos resultados. Consequentemente, pacientes e profissionais podem apresentar diferentes pontos de vista sobre os procedimentos realizados e o resultado final alcançado.

Estudos mostraram que a utilização de aloenxertos, apresentaram recuperação rápida e crescimento de tecido gengival e não desencadeou nenhuma reação inflamatória nem rejeição no hospedeiro. MDA é um tecido natural biodegradável com alta elasticidade e flexibilidade e, portanto, apresenta resistência à tração e é fácil de caber; Além disso, é biologicamente compatível, tem um risco mínimo de infecção, resposta imunológica e é seguro de usar. Devido aos efeitos estimulantes na formação de tecido, ele suporta uma rápida cicatrização de feridas e

é finalmente substituído por tecido conjuntivo sem reações imunológicas ou de corpo estranho, justificando assim ser um bom substituto para ETC. (ZUREKA et al., 2015).

Apesar dos resultados dos estudos serem animadores, infelizmente atualmente no Brasil a MDA não está disponível, pois este produto é um tecido de origem humana e, de acordo com a legislação vigente, órgãos e tecidos humanos não podem ser comercializados. (REINO, AYUB, *et al.*, 2011)

#### 5.4 MATRIZ DE COLAGENO SUÍNA

Em um estudo animal realizado por KELLEY et al., (2004), com o objetivo de determinar a resposta histológica de longo prazo da membrana de colágeno suína em 24 ratos, mostrou que os resultados não sugerem que a matriz tem características ideais para o aumento de tecido mole com a finalidade estética.

A utilização de enxerto em um determinado estudo mostrou que na gengiva marginal o tecido epitelial de revestimento do sulco gengival e as camadas papilar e reticular apresentaram áreas com pequeno infiltrado inflamatório. Observou ainda que na camada reticular, onde foi feito o implante, o material foi totalmente reabsorvido e substituído com uma camada de 0,5 mm de espessura de tecido conjuntivo denso, promovendo aumento da espessura do tecido gengival. (CARNIO; FUGANTI; FERRARI, 2012)

Outro estudo, realizado com uma paciente de 25 anos de idade, com o defeito de recessão classe III de Miller, foi usado enxertos orais misturados com fibrina rica em plaquetas (preparada a partir do sangue do paciente) e colocada no local de defeito, com boa recuperação da área (RAMACHANDRA et al., 2014).

SANZ et al., (2009) fez um estudo com o objetivo de testar a matriz de colágeno suíno (MCS) para aumentar a mucosa queratinizada em comparação com o enxerto de tecido conjuntivo (ETC). Aos 6 meses, os resultados do ETG atingiu uma largura média de tecido queratinizado de 2,6 (0,9) mm, enquanto o MCS era 2,5 (0,9) mm, sendo essas diferenças insignificantes. O grupo MCS teve uma menor morbidade, diminuindo a dor e ingestão de medicação, bem como tempo de cirurgia

reduzido. Com este estudo concluiu-se que a membrana de colágeno suína é tão efetiva e previsível como os enxertos de tecido conjuntivo para obter uma largura adequada de tecido queratinizado.

Em um estudo piloto em cães, realizado por SCHWARZ, MIHATOVIC, *et al.*, (2014) avaliou-se histologicamente a eficácia da matriz de colágeno suína e um enxerto de tecido conjuntivo (ETC) para a cobertura de recessões mucosas únicas em implantes dentários osseointegrados. Concluiu que tanto a MDA quanto o CTG foram eficazes para cobrir recessões de tecidos moles em implantes de titânio.

Um estudo feito por SCHMITT, MOEST, *et al.*, (2015) teve como objetivo comparar a MCS como alternativa de substituição de enxertos gengivais livres em termos de aumento da mucosa queratinizada. A MCS é aplicada sem qualquer tratamento ou hidratação antes da aplicação. Devido à sua excelente hidrofiliabilidade, a matriz hidrata muito rapidamente com o sangue do paciente após colocação no defeito. Testes *in vivo* demonstram boa integração de tecido, com fibroblastos na superfície após 3 dias, promovendo mais suave cura dos tecidos. Chegou nas seguintes conclusões que o enxerto gengival livre e o CM são ambos adequados para a regeneração do tecido peri-implantar, mucosa queratinizada, com uma estabilidade a longo prazo suficiente. Com o MCS, o tempo de cirurgia pode ser reduzido e os tecidos regenerados têm uma aparência mais estética, mas são necessários mais estudos para firmar os resultados deste estudo e ganhar mais segurança no atendimento ao paciente com o uso de tais matrizes de colágeno para regeneração de tecidos moles, e avaliar bem a indicação da MCS para não indicar errado para o paciente uma situação que teríamos certeza que o padrão ouro (exerto de tecido) resolveria.

## 5.5 MATRIZ DERIVADA DO ESMALTE

Um estudo feito por Pilloni *et al.* (2006) usou trinta pacientes que apresentavam recessões gengivais Classe I ou II de Miller, os resultados deste estudo indicam que a aplicação tópica da MDE é benéfica no aumento dos efeitos do

retalho coronário em termos de quantidade de cobertura radicular, ganho de inserção clínica e aumento da dimensão apico-coronal do tecido queratinizado.

Uma revisão sistemática feita por CAIRO et al (2008) teve como objetivo revisar a literatura sobre retalho coronalmente avançado (CAF) isoladamente ou em combinação com enxertos de tecido, membranas de barreira (BM) e matriz derivado do esmalte (MDE), chegando á seguinte conclusão: o enxerto de tecido conjuntivo ou MDE em conjunto com a CAF aumenta a probabilidade de obtenção de CRC em recessões gengivais individuais Classe I e II Miller.

Uma revisão sistemática feita por KOOP, MERHEB e QUIRYNEN, (2012) teve como objetivo dar uma resposta atualizada à questão de saber se o uso adicional de EMD na terapia periodontal é mais eficaz em comparação com um controle (CAF) ou outros procedimentos regenerativos, chegando a conclusões semelhantes dos outros estudos, que o uso de EMD em combinação com CAF em comparação com o CAF isoladamente mostrou cobertura de raiz significativamente mais completa, mas comparada com um enxerto de tecido conjuntivo, o resultado não foi significativamente diferente. Ainda está faltando estudos e outros ensaios clínicos controlados, são necessários para explicar a grande variabilidade que existe entre os estudos selecionados. No entanto, os resultados do presente sistema, a revisão deve ser interpretada com cautela, a falta de consistência e padronização podem ter contribuído para a alta heterogeneidade dos resultados. Uma descoberta interessante da presente meta-análise levou a resultado estatisticamente melhor em termos de aumento após o tratamento com EMD sozinho. Enquanto o biológico ou antecedentes clínicos para esta descoberta é uma questão de especulação, heterogeneidade de técnicas e defeitos cirúrgicos podem servir como explicação.

## 6. CONCLUSÕES

O PRP quando associado ao enxerto de tecido conjuntivo não trouxe benefício.

O PRF não é efetivo no que diz respeito a substituição de tecido mole, necessitando de mais estudos, mas é efetivo para melhor cicatrização de ferida cirúrgica.

MCS e MDA parecem ser bons substitutos para o ETC, porém são necessários mais estudos a longo prazo.

A associação de MDE ao retalho deslocado coronalmente melhora os resultados clínicos na cobertura de recessão gengival.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGARWAL, C.; KUMAR, T.; MEHTA, D. S. Comparative evaluation of free gingival graft and AlloDerm® in enhancing the width of attached gingival: A clinical study, v. 6, p. 483-488, 2015.

AICHELMANN-REIDY, M. E. et al. Clinical Evaluation of Acellular Allograft Dermis for the Treatment of Human Gingival Recession. **Journal of Periodontology**, p. 998-1005, August 2001.

CAIRO, F.; PAGLIARO, U.; NIERI, M. Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures: a systematic review. **J Clin Periodontol**, p. 136–162, setembro 2008.

CARNIO, J.; FUGANTI, M. R.; FERRARI, O. O EMPREGO DE MATRIZ DE COLÁGENO SUÍNO (MUCOGRAFT) PARA RECOBRIMENTO RADICULAR. **PerioNews**, p. 485-491, 2012.

CASTILLO, G. F. G. et al. Gingival and bone tissue healing in lower third molar surgeries. Comparative study between use of platelet rich fibrin versus physiological healing. **Revista Odontológica Mexicana**, v. 21, April-June 2017.

CHAMBRONE, L. et al. Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects: a Cochrane systematic review. **J Periodontol**, abril 2010. 81(4):452-78.

CHOUKROUN, J. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 101, p. 53-60, March 2006.

CHOUKROUN, J. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 101, p. 299-303, March 2006.

COSTA, M. D. M. Aumento de gengiva aderente utilizando o enxerto de matriz dérmica acelular Alloderm®. **Dentistry Clínica**, p. 28-29, nov 2006.

DOHAN, D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 101, p. 51-55, 2006.

DOHAN, D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 101, p. 37-44, March 2006.

DOHAN, D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. **Oral Surg**, v. 101, p. 45-50, March 2006.

DUARTE, C. A. et al. Regeneração Tecidual Guiada. In: CASTRO, C. A. D. E. M. V. M. D. **Cirurgia Periodontal: Pré-protética, Estética e Peri-implantar**. 4. ed. [S.l.]: Santos, 2015. Cap. 8.

FEMMINELLA, B. et al. Clinical Comparison of Platelet-Rich Fibrin and a Gelatin Sponge in the Management of Palatal Wounds After Epithelialized Free Gingival Graft Harvest: A Randomized Clinical Trial. **Journal of Periodontology**, v. 87, p. 103-113, feb 2015.

FREYMILLER, E. G.; AGHALOO, T. L. Platelet-rich plasma: ready or not? **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 62, p. 484-488, 2004.

HARRIS, R. J. A Comparative Study of Root Coverage Obtained with an Acellular Dermal Matrix Versus a Connective Tissue Graft: Results of 107 Recession Defects in 50 Consecutively Treated Patients. **International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v. 20, p. 50-59, feb 2000.

HENG, N. H. M. et al. Enamel Matrix Derivative Induces Connective Tissue Growth Factor Expression in Human Osteoblastic Cells. **Journal of Periodontology**, dezembro 2007. Vol. 78, No. 12, Pages 2369-2379.

JAMES, R. A.; JÚNIOR, R. V. M.; MEFFERT, R. M. Tecidos Circunjacentes aos Implantes Dentários. In: MISCH, C. E. **Implantes dentários contemporâneos**. 2ª Edição. ed. São Paulo: Santos, 2000. p. 239.

JÚNIOR, A. B. N. et al. Comparative 6-month clinical study of a subepithelial connective tissue graft and acellular dermal matrix graft for the treatment of gingival recession. **J Periodontol**, v. 72, p. 1477-1484, november 2001.

JÚNIOR, A. B. N. et al. COMPARAÇÃO CLÍNICA ENTRE ENXERTO DE MATRIZ DÉRMICA ACELULAR E ENXERTO DE TECIDO CONJUNTIVO EM

PROCEDIMENTOS DE RECOBRIMENTO RADICULAR. **R. Periodontia**, v. 19, n. 02, p. 93-99, junho 2009.

JÚNIOR, A. B. N.; SOUZA, S. L. S. Acellular Dermal Matrix Graft as a Membrane for Guided Bone Regeneration: A Case Report. **Implant Dentistry**, v. 10, p. 192-196, September 2001.

KELLEY, P. et al. Assessing the Long-Term Retention and Permanency of Acellular Cross-Linked Porcine Dermal Collagen as a Soft-Tissue Substitute. **Plastic & Reconstructive Surgery**, v. 116, p. 1780-1784, November 2005.

KOOP, R.; MERHEB, J.; QUIRYNEN, M. Periodontal Regeneration With Enamel Matrix Derivative in Reconstructive Periodontal Therapy: A Systematic Review. **Journal of Periodontology**, v. 83, n. 6, p. 707-720, June 2012.

LIEBERMAN, J. R.; DALUISKI, A.; EINHORN, T. A. The Role of Growth Factors in the Repair of Bone : Biology and Clinical Applications. **J. Bone Joint Surg**, p. 1032-1044, june 2002.

LIMA, L. M. D. et al. Utilização da Matriz Dérmica Acelular (Alloderm®) para Tratamento de Recessões Gengivais. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial** , v. 46, p. 165-169, 2005.

LIMA, R. S. R. E. et al. Evaluation of the Biological Behavior of Mucograft® in Human Gingival Fibroblasts: An In Vitro Study. **Brazilian Dental Journal**, v. 26, p. 602-606, dec 2015.

MIRON, R. J. et al. Platelet-Rich Fibrin and Soft Tissue Wound Healing: A Systematic Review. **Tissue Engineering Part B**, v. 23, p. 83-99, February 2017.

MORASCHINI, V.; BARBOZA, E. D. S. P. Use of Platelet-Rich Fibrin Membrane in the Treatment of Gingival Recession: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Periodontology**, v. 87, p. 281-290, march 2016.

NEEL, E. A. et al. Tissue engineering in dentistry. **Journal of Dentistry**, v. 14, p. 915-928, August 2014.

OLIVEIRA, M. R. et al. Do platelet concentrates promote bone regeneration. **Musculoskeletal Regeneration**, v. 2, n. 895, p. 1-5, 2015.

PILLONI, A.; PAOLANTONIO, M.; CAMARGO, P. M. Root Coverage With a Coronally Positioned Flap Used in Combination With Enamel Matrix Derivative: 18-Month Clinical Evaluation. **Journal of Periodontology**, dezembro 2006. Vol. 77, No. 12, Pages 2031-2039.

RAMACHANDRA, S. S. et al. Options to avoid the second surgical site: a review of literature. **Cell Tissue Bank**, v. 15, p. 297–305, 2014.

REINO, D. M. et al. USO DE SUBSTITUTOS DE ENXERTO DE TECIDO MOLE NA ODONTOLOGIA. **Braz J Periodonto**, v. 21, p. 39-45, December 2011.

RUIZ, K. G. S. et al. Perspectivas celulares e moleculares na regeneração periodontal. In: TUNES, U. D. R. **Avanços Em Periodontia e Implantodontia: Paradigmas e Desafios**. [S.I.]: NAPOLEÃO, 2011.

SANTOS, G. D. P.; QUEIROZ, A. P. G. Vantagens do retalho posicionado coronalmente associado ao enxerto de tecido conjuntivo subepitelial e a proteína derivada. **Revista Pró-univerSUS**, jan-jun 2017. 08 (1): 69-71.

SANZ, M. et al. 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**, outubro 2009. Volume 36, Issue 10 Pages 868–876.

SCHMITT, C. M. et al. Long-term outcomes after vestibuloplasty with a porcine collagen matrix (Mucograft) versus the free gingival graft: a comparative prospective clinical trial. **Clin. Oral Impl. Res.**, p. 1-9, January 2015.

SCHWARZ et al. Treatment of soft tissue recessions at titanium implants using a resorbable collagen matrix: a pilot study. **Clin Oral Implants**, p. 110-115, jan 2014.

SHAH, G.; COSTELLO, B. J. Soft Tissue Regeneration Incorporating 3-Dimensional Biomimetic Scaffolds. **Oral Maxillofacial Surg Clin**, v. 29, p. 9–18, February 2017.

SIMION, M. et al. Evaluation of a resorbable collagen matrix infused with rhPDGF-BB in peri-implant soft tissue augmentation: a preliminary report with 3.5 years of observation. **Int J Periodontics Restorative Dent.**, v. 32, p. 273-282., junho 2012.

SIMONPIERI, A. et al. The Relevance of Choukroun's Platelet-Rich Fibrin and Metronidazole During Complex Maxillary Rehabilitations Using Bone Allograft. Part I: A New Grafting Protocol. **Clinical Science and Techniques**, v. 18, p. 102-111, April 2009.

SPIN-NETO, R. et al. Terapêutica periodontal regenerativa: técnicas cirúrgicas, biomateriais, e fatores de crescimento transformando o periodontista em

engenheiro tecidual. In: TUNES, U. D. R. **Avanços Em Periodontia e Implantodontia: Paradigmas e Desafios**. [S.l.]: NAPOLEÃO, 2011. Cap. 25.

SUAID, F. F. et al. AVALIAÇÃO CLÍNICA DA ASSOCIAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) COM ENXERTO DE TECIDO CONJUNTIVO SUBEPITELIAL EM RETRAÇÕES GENGIVAIS CRIADAS EM CÃES. **Revista sobrepe**, v. 17, MARÇO 2007.

THOMA, D. S. et al. Efficacy of soft tissue augmentation around dental implants and in partially edentulous areas: a systematic review. **J Clin Periodonto**, v. 41, p. 77–91, abril 2014.

TUNALI, M. et al. Clinical evaluation of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of multiple adjacent gingival recession defects: a 12-month study. **Int J Periodontics Restorative Dent.**, Jan-Feb 2015. 35(1):105-14.

WILLERSHAUSEN, I. et al. Non-cross-linked collagen type I/III materials enhance cell proliferation: in vitro and in vivo evidence. **J Appl Oral Sci**, p. 29–37, jan-feb 2014.

ZACCARA, I. M. et al. PREVISIBILIDADE DO RECOBRIMENTO RADICULAR DE RECESSÃO GENGIVAL CLASSE III DE MILLER – UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Braz J Periodontol**, setembro 2013. volume 23 - issue 03.

ZUHR, O.; BÄUMER, D.; HÜRZELER, M. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. **J Clin Periodontol.**, v. 41, p. 123-142, abril 2014.

ŽUREK, J. et al. Multiple gingival recession coverage with an allogeneic biostatic fascia lata graft using the tunnel technique—A histological assessment. **Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger**, v. 204, p. 63-70, março 2016.