



**FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO**

ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**INFLUÊNCIA DAS PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DE
ESMALTE (EMDOGAIN®) NO RECOBRIMENTO RADICULAR
DAS RECESSÕES GENGIVAIS RT1 DE CAIRO: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Influence of Enamel Matrix-derived Proteins (Emdogain®) on root
coverage of Cairo RT1 gingival recessions: a Systematic Review

Carla Alexandra Coelho dos Santos

Orientador

Professor Doutor Ricardo Manuel Casaleiro Lobo de Faria e Almeida

Porto, 2022



**INFLUÊNCIA DAS PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DE
ESMALTE (EMDOGAIN®) NO RECOBRIMENTO RADICULAR
DAS RECESSÕES GENGIVAIS RT1 DE CAIRO: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Influence of Enamel Matrix-derived Proteins (Emdogain®) on root
coverage of Cairo RT1 gingival recessions: a Systematic Review

Carla Alexandra Coelho dos Santos

Aluna do 5º ano do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de
Medicina Dentária da Universidade do Porto

up201705369@up.pt

Orientador

Ricardo Manuel Casaleiro Lobo de Faria e Almeida

Professor Catedrático na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do
Porto

ralmeida@fmd.up.pt

Área Científica

Periodontologia

Morada

Rua Dr. Manuel Pereira da Silva, 4200-393, Porto

Porto, 2022

AGRADECIMENTOS

Aos meus avós e à minha mãe, obrigada pelo apoio constante, carinho e amor. Serei sempre eternamente grata por tudo aquilo que são para mim.

Ao meu pai, sei que certamente estará muito orgulhoso por mais este marco alcançado na minha vida pessoal e acadêmica.

Ao meu orientador, o Professor Doutor Ricardo Manuel Casaleiro Lobo de Faria e Almeida, o meu profundo reconhecimento pela partilha de conhecimentos, saber e orientação na elaboração desta Monografia.

Aos meus colegas e amigos, pelos melhores 5 anos que poderia ter tido. Levo cada um de vocês comigo para esta nova etapa.

RESUMO

Introdução: A recessão gengival foi definida pela American Academy of Periodontology em 1996 como a “migração apical da margem gengival além da junção esmalte-cimento”. O recobrimento radicular das recessões gengivais pode ser conseguido através de enxerto gengival livre ou enxerto de tecido conjuntivo subepitelial, associados por exemplo a retalho de avanço coronal. Procedimentos regenerativos, como as proteínas derivadas da matriz de esmalte, podem ser adicionados a estes procedimentos de recobrimento radicular. O pressuposto para a sua adição tem por base a criação de uma nova inserção das fibras de Sharpey do ligamento periodontal e a melhoria do recobrimento radicular.

Objetivos: Avaliar a influência do Emdogain® no recobrimento radicular e recobrimento completo da raiz de RT1 de Cairo, mediante a realização de retalho de avanço coronal e adicionando proteínas derivadas da matriz de esmalte ou enxerto de tecido conjuntivo subepitelial e proteínas derivadas da matriz de esmalte.

Materiais e métodos: Esta revisão sistemática foi elaborada de acordo com a checklist PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines*). Pesquisa nas bases de dados MEDLINE(PubMed®) e Web of Science™, até dezembro de 2021, utilizando a estratégia de pesquisa PICOST. Foram incluídos ensaios controlados randomizados com *follow-up* superior a 6 meses, publicados entre 2011 e 2021, que estabeleceram relação entre o uso de proteínas derivadas da matriz de esmalte e enxertos de tecido conjuntivo e o recobrimento radicular obtido, que avaliaram a percentagem de recobrimento radicular ou recobrimento completo da raiz.

Resultados: Da pesquisa inicial resultaram 184 estudos e 12 desses cumpriram os critérios de inclusão. Quando, em 4 dos estudos, as proteínas derivadas da matriz de esmalte foram adicionadas a retalho de avanço coronal e enxerto de tecido conjuntivo, 3 deles verificaram vantagens ao nível da melhoria estética, diminuição da dor pós-operatória ou aumento do recobrimento radicular. Em 4 dos estudos, quando foi comparado retalho de avanço coronal com enxerto de tecido conjuntivo ou com proteínas derivadas da matriz de esmalte foram obtidos resultados similares. Na comparação realizada por 1 dos estudos entre retalho de avanço coronal, com e sem proteínas derivadas da matriz de esmalte, não existiram benefícios adicionais. Por fim, ao comparar retalho de avanço coronal e proteínas derivadas da matriz de esmalte com outra técnica, técnica de túnel com enxerto de tecido conjuntivo, os resultados foram a favor desta última.

Conclusão: O uso de proteínas derivadas da matriz de esmalte, quer como substituto ou como adjuvante no recobrimento radicular, não deve ser descartado devido à sua possível influência na regeneração periodontal das fibras do ligamento periodontal, melhorias nos resultados estéticos e menor dor pós-operatória. Os estudos que compararam a técnica de retalho de avanço coronal com enxerto de tecido conjuntivo subepitelial ou com proteínas derivadas da matriz de esmalte tiveram resultados similares.

Palavras-Chave

Cirurgia plástica periodontal; recessão gengival; enxerto de tecido conjuntivo; recobrimento radicular; proteínas derivadas da matriz de esmalte; Emdogain®.

ABSTRACT

Introduction: Gingival recession was defined by the American Academy of Periodontology in 1996 as the “apical migration of the gingival margin above the cemento-enamel junction”. Root coverage of gingival recessions can be obtained using a free gingival graft or subepithelial connective tissue graft, associated, for example, with a coronally advanced flap. Regenerative procedures, such as enamel matrix-derived proteins, can be added to these root coverage procedures. This is based on the assumption of creating of a new insertion of Sharpey's fibers of the periodontal ligament and the improvement of root coverage.

Aim: Evaluate the influence of Emdogain® on the root coverage and complete root coverage of Cairo RT1, through the coronally advanced flap and by adding enamel matrix-derived proteins or coronally advanced flap, subepithelial connective tissue graft and enamel matrix-derived proteins.

Materials and methods: This systematic review was developed by the PRISMA checklist (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines). Search in MEDLINE(PubMed®) and Web of Science™ databases until December 2021, using the PICOST search strategy. Included randomized controlled trials with a follow-up of more than 6 months, published between 2011 and 2021, were included, which established a relationship between the use of proteins derived from enamel matrix and connective tissue grafts and the root coverage obtained and evaluated the percentage of root coverage or complete root coverage.

Results: The initial search resulted in 184 studies, and 12 met the inclusion criteria. When, in 4 of the studies, proteins derived from the enamel matrix were added to the coronal advancement flap and connective tissue graft, in 3 of them, there were advantages in terms of aesthetic improvement, reduction of postoperative pain, or superior root coverage. In 4 of the studies, similar results were obtained when a coronal advancement flap was compared with a connective tissue graft or with proteins derived from the enamel matrix. There were no additional benefits in the comparison performed by 1 of the studies between coronal advancement flap with and without proteins derived from the enamel matrix. Finally, when comparing coronal advancement flap and enamel matrix-derived proteins with another technique, the tunnel technique with a connective tissue graft, the results favored the latter.

Conclusion: The use of proteins derived from the enamel matrix as a substitute or as an adjuvant in root coverage should not be ruled out due to their possible influence on the periodontal regeneration of the fibers of the periodontal ligament improvements in esthetic results, and less postoperative pain. Studies comparing the coronal advancement flap technique with subepithelial connective tissue grafting or enamel matrix-derived proteins had similar results.

Keywords

Periodontal plastic surgery; gingival recession; connective tissue graft; root coverage; enamel matrix-derived proteins; Emdogain®.

ÍNDICE

Agradecimentos	III
Resumo	IV
Palavras-Chave	IV
Abstract	V
Keywords.....	V
Índice.....	VI
Índice de tabelas	VII
Índice de figuras	VII
Índice de abreviaturas	VIII
I.Introdução	1
II.Materiais e Métodos	4
III.Resultados	6
IV.Discussão	27
V.Conclusão	35
VI.Referências Bibliográficas.....	36
Anexos	45

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Desenvolvimento da 1ª questão focal de acordo com PICOST	4
Tabela 2: Desenvolvimento da 2ª questão focal de acordo com PICOST	4
Tabela 3: Critérios de Inclusão e Exclusão.....	5
Tabela 4: Artigos excluídos pelo título e respetiva justificação	6
Tabela 5: Artigos excluídos pelo resumo e respetiva justificação	10
Tabela 6: Artigos excluídos após leitura integral e respetiva justificação	10
Tabela 7: Variáveis analisadas nos estudos selecionados	12
Tabela 8: Resumo dos estudos selecionados	13
Tabela 9: Critérios de inclusão e exclusão dos pacientes nos estudos	17
Tabela 10: Descrição cuidados cirúrgicos	19
Tabela 11: Análise parâmetros pré e pós-operatórios	20
Tabela 12: Resumo do risco de viés de cada estudo	26

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma de pesquisa bibliográfica e artigos selecionados	11
Figura 2: Distribuição do Risco de Viés de cada domínio	26
Figura 3: Opções de tratamento segundo os objetivos terapêuticos (Retirado de: Cortellini P, Pini Prato G. Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. Clinical strategies based on scientific evidence and clinical experience. Periodontia 200. 2012; 59(1):158-84. Sem autorização do autor)	28

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

aTHK: média areal do tecido mole marginal, do inglês *mean areal marginal soft tissue thickness*.

BOP: hemorragia pós-sondagem, do inglês *bleeding on probing*

CA: do inglês *creeping attachment*

CAF: retalho de avanço coronal, do inglês *coronally advanced flap*

CAL: perda de inserção clínica, do inglês *clinical attachment loss*

CEJ: junção esmalte-cimento, do inglês *cementoenamel junction*

CRC: recobrimento completo da raiz, do inglês *complete root coverage*

EMD: proteínas derivadas da matriz de esmalte, do inglês *enamel matrix-derived proteins*

FGG: enxerto gengival livre, do inglês *free gingival graft*

GM: margem gengival, do inglês *gingival margin*

GR: recessão gengival, do inglês *gingival recession*

IWKT: aumento da espessura da gengiva queratinizada, do inglês *increased width of keratinized gingiva*

KT: gengiva queratinizada, do inglês *keratinized gingiva*

LP: ligamento periodontal

MGJ: alinhamento da junção mucogengival, do inglês *alignment of the mucogingival junction*

mm: milímetros

MTC: contorno do tecido marginal, do inglês *marginal tissue contour*

NA: não aplicável

PD: profundidade de sondagem, do inglês *probing depth*

pTHK: espessura pontual do tecido mole marginal, do inglês *pointwise marginal soft tissue thickness*.

RC: recobrimento radicular, do inglês *root coverage*

RCT: ensaios controlados randomizados, do inglês *randomized controlled trials*

REC: profundidade da recessão gengival, do inglês *recession depth*

RES: pontuação estética do recobrimento radicular, do inglês *root coverage aesthetic scoring*

RW: largura da recessão gengival, do inglês *recession width*

SCTG: enxerto de tecido conjuntivo subepitelial, do inglês *subepithelial connective tissue graft*

STT: textura do tecido mole, do inglês *soft tissue texture*

THK: espessura do tecido mole marginal, do inglês *marginal soft tissue thickness*

TUN: técnica de túnel, do inglês *tunnel technique*

VAS: escala analógica visual, do inglês *visual analog scale*

WKT: largura da gengiva queratinizada, do inglês *width of keratinized gingiva*

I. INTRODUÇÃO

A recessão gengival (GR) foi definida pela American Academy of Periodontology em 1996 como a “migração apical da margem gengival (GM) além da junção esmalte-cimento (CEJ)”^(1, 2). Como resultado, verifica-se uma exposição radicular aliada a perda de inserção de fibras do ligamento periodontal (LP) e perda óssea consequente⁽¹⁾. Pode ser causada por fatores predisponentes (défice de gengiva queratinizada (KT), más posições dentárias ou deiscências ósseas) ou a fatores precipitantes (traumáticos, escovagem inadequada ou inflamação recorrente)^(2, 3).

Em 1985, Miller classificou as GR marginais em quatro classes, tendo em conta o estado dos tecidos periodontais, ou seja, a localização da junção mucogengival e do osso alveolar^(1, 4). Tanto na classe I como na classe II, não há perda óssea interproximal ou de tecido mole, o que permite que a raiz exposta possa ser totalmente recoberta cirurgicamente. Aquilo que difere estas duas classes é o facto de na classe II a GR atingir a junção mucogengival, ao contrário da classe I. Na classe III o limite da gengiva encontra-se ao nível da junção mucogengival ou para apical da mesma, registando-se perda óssea interproximal. Por fim, na classe IV a perda óssea interproximal ultrapassa o nível da recessão. Algumas alterações foram propostas a esta classificação, visto que, atualmente, em casos de perda óssea interproximal existem técnicas cirúrgicas, como elevação da papila interdentária com técnica de tunelização, que possibilitam o recobrimento completo da raiz (CRC) em algumas classes III⁽²⁻⁵⁾.

Outra classificação com base na inserção clínica interproximal foi proposta por Cairo *et al.*⁽²⁾ e divide-se em três tipos de recessão (RT). A GR não associada a perda de inserção interproximal é uma RT1. Quando se regista perda de inserção interproximal ao mesmo nível ou mais coronal que a recessão vestibular esta é designada por RT2. Na RT3 a perda de inserção interproximal está localizada apicalmente à recessão.

Cairo *et al.*, no estudo mencionado anteriormente, definiram como limite coronal máximo de recobrimento expectável após tratamento cirúrgico o nível interproximal de recessão, daí que a classificação da recessão a nível interproximal se revele importante previamente a estes procedimentos⁽²⁾.

O significado de cirurgia plástica periodontal tem vindo a sofrer adaptações ao longo dos anos. Inicialmente, a cirurgia que não tratava a doença periodontal, mas corrigia inserções dos freios ou músculos aberrantes e aumentava a profundidade do vestíbulo era designada por cirurgia mucogengival^(3, 5). Em 1996, a designação proposta por Miller foi aceite e cirurgia plástica periodontal passou a abranger “procedimentos cirúrgicos realizados para prevenir ou corrigir

defeitos anatômicos, de desenvolvimento, traumáticos ou induzidos por patologia gengival, da mucosa alveolar ou óssea”⁽³⁾.

O aumento da quantidade de KT pode ser feito por meio de enxertos gengivais livres (FGG), com epitélio e tecido conjuntivo, ou enxertos de tecido conjuntivo subepitelial (SCTG). Os FGG apresentam uma menor previsibilidade estética que os SCTG, por esse motivo a sua aplicação, atualmente, está destinada ao aumento de tecido queratinizado em zonas mais posteriores^(3, 6, 7).

A composição dos enxertos de tecido autólogo (FGG E SCTG) tem em conta a constituição da mucosa oral, dividida em epitélio escamoso estratificado e tecido conjuntivo subepitelial. O tecido conjuntivo subepitelial é também designado de lâmina própria e exibe alterações estruturais conforme a sua localização na cavidade oral. Podemos, assim, considerar a existência de mucosa mastigatória (25%), mucosa de revestimento (60%) e mucosa especializada (15%)⁽⁸⁾. No palato duro e na gengiva aderida, o epitélio apresenta na sua superfície células queratinizadas, sendo rígido, resistente à abrasão, encontrando-se fixo à lâmina própria. Tal acontece devido à submucosa que une a lâmina própria ao periosteio do osso subjacente, designando-se por mucoperiosteio^(6, 8, 9).

O recobrimento radicular (RC) pode ser conseguido através de FGG (epitelizado ou SCTG), retalho rotacional (deslizamento lateral, dupla papila e de rotação oblíqua), retalho de avanço coronal (CAF), retalho semilunar de reposição coronal e procedimentos regenerativos, como sendo proteínas derivadas da matriz de esmalte (EMD), plasma rico em fatores de crescimento e regeneração tecidual guiada^(3, 6, 10).

Com vista à regeneração dos tecidos de suporte periodontal e à melhoria do RC, as EMD têm sido associadas a retalho ou ainda a SCTG^(3, 7, 10).

As proteínas da matriz de esmalte encontram-se presentes no cimento acelular e a amelogenina, secretada pela bainha epitelial de Hertwig, induz a formação do cimento acelular. Ao formar-se um novo cimento sobre o tecido radicular, permite que se forme um novo LP, favorecendo a regeneração periodontal. Estas proteínas são extraídas a partir do esmalte em desenvolvimento de suínos e a sua comercialização é feita sob a forma de gel viscoso com o nome de Emdogain®⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Relativamente aos objetivos, com esta revisão sistemática pretende-se averiguar se:

- na presença de 2mm de KT, havendo necessidade de RC de RT1 de Cairo, existem diferenças quer no RC quer no CRC fazendo apenas CAF ou adicionando Emdogain®.

- na presença de menos de 2mm de KT, havendo necessidade quer de RC de RT1 de Cairo quer aumento de KT, existem diferenças no RC e no CRC, fazendo CAF e SCTG com ou sem Emdogain®.

II. MATERIAIS E MÉTODOS

Protocolo

Esta revisão sistemática foi elaborada de acordo com a *checklist* PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines*) ⁽¹³⁾.

Questão focal

Revisão do tipo sistematizado efetuada de acordo com a metodologia PICOST. O desenvolvimento das questões focais teve por base os critérios PICOST, como apresentado nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1: Desenvolvimento da 1ª questão focal de acordo com PICOST

Componente	Descrição
População (P)	Humanos
Intervenção (I)	Recessões gengivais RT1 de Cairo, existindo pelo menos 2 mm de KT
Comparação (C)	Retalho de avanço coronal com ou sem Emdogain®
Outcomes (O)	Clínicos (RC e CRC)
Desenho do Estudo (S)	Ensaio controlado randomizado
Tempo (T)	Follow-up superior a 6 meses
Questão focal	“Avaliar, em situações clínicas onde existem pelo menos 2mm de KT, se se encontram diferenças estatisticamente significativas quando comparamos a mesma técnica cirúrgica com e/ou sem Emdogain®, nas classes RT1 de Cairo.”

Tabela 2: Desenvolvimento da 2ª questão focal de acordo com PICOST

Componente	Descrição
População (P)	Humanos
Intervenção (I)	Recessões gengivais classes RT1 de Cairo, existindo menos de 2 mm de KT
Comparação (C)	Retalho de avanço coronal e SCTG com ou sem Emdogain®
Outcomes (O)	Clínicos (RC e CRC)
Desenho do Estudo (S)	Ensaio controlado randomizado
Tempo (T)	Follow-up superior a 6 meses
Questão Focal	“Avaliar, em situações clínicas onde existem menos de 2mm de KT, se se encontram diferenças estatisticamente significativas quando comparamos a mesma técnica cirúrgica e SCTG e/ou sem Emdogain®, nas classes RT1 de Cairo.”

Fontes de informação

Realizada pesquisa bibliográfica nas bases de dados MEDLINE(PubMed®) e Web of Science™, até dezembro de 2021.

Pesquisa

Na pesquisa em cada uma das bases de dados foram utilizadas combinações com o conector booleano “AND” e as seguintes palavras-chave: “enamel matrix proteins”, “enamel matrix derivated”, “gingival recession”, “coronally advanced flap”, “connective tissue graft”, “Emdogain”. A pesquisa foi restrita na base de dados *Pubmed*® usando os filtros “últimos 10 anos”, “humanos” e “ensaios controlados randomizados” e na base de dados *Web of Science*™ restrita aos “últimos 10 anos”.

CrITÉRIOS de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão e de exclusão encontram-se enumerados na Tabela 3.

Tabela 3: Critérios de Inclusão e Exclusão

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Ensaaios controlados randomizados	Artigos duplicados
Humanos	Publicados há mais de 10 anos
Limite temporal entre 2011 e 2021	Artigos sem acesso ao texto completo
Escritos em português, inglês, espanhol ou francês	Estudos <i>in vitro</i> ou realizados em animais
Artigos que estabeleçam relação entre o uso de EMD e SCTG e o RC	Artigos que abordem RC de outras GR que não as RT1 de Cairo
Avaliação da %RC e/ou %CRC conseguida	Artigos que comparem o RC com auxílio de outro material que não EMD
Follow-up superior a 6 meses	

Gestão de referências

Os artigos foram organizados e os textos completos organizados com recurso ao software de gestão de referências *EndNote* 20.1 (*Clarivate Analytics, Pennsylvania, United States of America*).

Risco de viés

O risco de viés dos estudos selecionados foi determinado de acordo com a ferramenta “*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)*” (14).

III. RESULTADOS

Da pesquisa realizada obtiveram-se 184 artigos, 92 provenientes da pesquisa na *Pubmed*® e 92 da pesquisa na *Web of Science*™, dos quais permaneceram 98 artigos com a eliminação dos repetidos.

Todos os títulos e resumos foram lidos e a sua inclusão ou exclusão teve por base os critérios previamente definidos (Tabela 3). Dessa leitura foram selecionados 20 artigos. Os artigos que não cumpriram os critérios de elegibilidade foram excluídos, estando a justificação para a exclusão pelo título e pelo resumo descrita nas Tabelas 4 e 5, respetivamente.

A leitura na íntegra dos 20 artigos restantes levou à inclusão de 12 artigos nesta revisão sistemática⁽¹⁵⁻²⁶⁾ (Figura 1). A justificação para a exclusão dos restantes 8 artigos, após leitura integral, está descrita na Tabela 6.

Tabela 4: Artigos excluídos pelo título e respetiva justificação

Artigos excluídos pelo título	Justificação da exclusão
Subepithelial connective tissue graft with or without enamel matrix derivative for the treatment of multiple Class III-IV recessions in lower anterior teeth: A 3-year randomized clinical trial ⁽²⁷⁾	Recobrimento de outras GR que não as RT1 de Cairo
Enamel matrix derivative, alone or associated with a synthetic bone substitute, in the treatment of 1- to 2-wall periodontal defects ⁽²⁸⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Acellular dermal matrix graft with or without enamel matrix derivative for root coverage in smokers: a randomized clinical study ⁽²⁹⁾	Não estuda apenas a influência de EMD
Xenogenous Collagen Matrix and/or Enamel Matrix Derivative for Treatment of Localized Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. Part I: Clinical Outcomes ⁽³⁰⁾	Não estuda apenas a influência de EMD
Clinical outcomes of the entire papilla preservation technique with and without biomaterials in the treatment of isolated intrabony defects: A randomized controlled clinical trial ⁽³¹⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Evaluation of gingival crevicular fluid transforming growth factor-β1 level after treatment of intrabony periodontal defects with enamel matrix derivatives and autogenous bone graft: A randomized controlled clinical trial ⁽³²⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Four-year results following treatment of intrabony periodontal defects with an enamel matrix derivative alone or combined with a biphasic calcium phosphate ⁽³³⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Ten-year results following treatment of intrabony defects with an enamel matrix protein derivative combined with either a natural bone mineral or a β-tricalcium phosphate ⁽³⁴⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Evaluation of the effectiveness of enamel matrix derivative, bone grafts, and membrane in the treatment of mandibular Class II furcation defects ⁽³⁵⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Connective tissue graft with or without enamel matrix derivative for treating gingival recession defects: a Systematic Review and Meta-analysis ⁽³⁶⁾	Revisão e/ou meta-análise
Treatment of supra-alveolar-type defects by a simplified papilla preservation technique for access flap surgery with or without enamel matrix proteins ⁽³⁷⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal

Hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate and enamel matrix derivative for treatment of proximal class II furcation defects: a randomized clinical trial ⁽³⁸⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Five-year results evaluating the effects of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with enamel matrix derivative and natural bone mineral ⁽³⁹⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
A multi-centre randomized controlled clinical trial on the treatment of intra-bony defects with enamel matrix derivatives/synthetic bone graft or enamel matrix derivatives alone: results after 12 months ⁽⁴⁰⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Comparative study of DFDBA in combination with enamel matrix derivative versus DFDBA alone for treatment of periodontal intrabony defects at 12 months post-surgery ⁽⁴¹⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Clinical outcomes after treatment of non-contained intrabony defects with enamel matrix derivative or guided tissue regeneration: a 12-month randomized controlled clinical trial ⁽⁴²⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Xenogenous Collagen Matrix and/or Enamel Matrix Derivative for Treatment of Localized Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. Part II: Patient-Reported Outcomes ⁽⁴³⁾	Não estuda apenas a influência de EMD
Periodontal regeneration by leukocyte and platelet-rich fibrin with autogenous bone graft versus enamel matrix derivative with autogenous bone graft in the treatment of periodontal intrabony defects: A randomized non-inferiority trial ⁽⁴⁴⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Root Coverage in Smokers with Acellular Dermal Matrix Graft and Enamel Matrix Derivative: A 12-Month Randomized Clinical Trial ⁽⁴⁵⁾	Não estuda apenas a influência de EMD
Healing of periodontal suprabony defects following treatment with open flap debridement with or without an enamel matrix derivative: A randomized controlled clinical study ⁽⁴⁶⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Healing of intrabony defects following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or an enamel matrix derivative: a 24-month randomized controlled clinical trial ⁽⁴⁷⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Evaluation of the adjunctive effect of platelet-rich fibrin to enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects. Six-month results of a randomized, split-mouth, controlled clinical study ⁽⁴⁸⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Adjunctive Systemic Antimicrobial Therapy vs Asepsis in Conjunction with Guided Tissue Regeneration: A Randomized, Controlled Clinical Trial ⁽⁴⁹⁾	Estudo que avalia influência de fatores sistêmicos
Bony Exostosis After Treatment of Gingival Recession With Subepithelial Connective Tissue Graft and Enamel Matrix Derivative ⁽⁵⁰⁾	Estudo que avalia efeitos adversos pós tratamento cirúrgico
Regenerative Potential of Enamel Matrix Protein Derivative and Acellular Dermal Matrix for Gingival Recession: A Systematic Review and Meta-Analysis ⁽⁵¹⁾	Revisão e/ou meta-análise
Efficacy of Enamel Derivatives to Improve Keratinized Tissue as Adjunct to Coverage of Gingival Recessions: A Systematic Review and Meta-Analysis ⁽⁵²⁾	Revisão e/ou meta-análise
Split-mouth evaluation of connective tissue graft with or without enamel matrix derivative for the treatment of isolated gingival recession defects in dogs ⁽⁵³⁾	Estudo realizado em animais
Alternatives to connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions: A systematic review ⁽⁵⁴⁾	Revisão e/ou meta-análise
Endodontic and periodontal treatment of complete buccal root and apex exposition: A challenging case report with 17 months follow-up ⁽⁵⁵⁾	Estudo relacionado com outras áreas da medicina dentária
Efficacy of Acellular Dermal Matrix and Coronally Advanced Flaps for the Treatment of Induced Gingival Recession Defects: A Histomorphometric Study in Dogs ⁽⁵⁶⁾	Não estuda a influência de EMD e realizado em animais

Periodontal Regeneration With Enamel Matrix Derivative in Reconstructive Periodontal Therapy: A Systematic Review ⁽⁵⁷⁾	Revisão e/ou meta-análise
Coverage of Gingival Recession Defects Using Guided Tissue Regeneration With and Without Adjunctive Enamel Matrix Derivative in a Dog Model ⁽⁵⁸⁾	Estudo realizado em animais
Clinical analysis on efficacy of root-surface conditioning by ethylenediaminetetraacetic acid on surgical treatment of gingival recessions with coronally advanced flap and enamel matrix derivative peptide: a retrospective study ⁽⁵⁹⁾	Não estuda apenas a influência de EMD
Aesthetic root coverage with acellular dermal matrix allograft: a shield for gingival recession ⁽⁶⁰⁾	Não estuda a influência de EMD
Does Adjunctive Use of Growth Factors Improve Clinical Outcomes of Soft Tissue Grafting at Miller Class III Recession Defects? A Review of Current Evidence ⁽⁶¹⁾	Revisão e/ou meta-análise
The Effects of Enamel Matrix Derivative and Cyclic Mechanical Strain on Human Gingival Fibroblasts in an In Vitro Defect Healing Model ⁽⁶²⁾	Estudo <i>in vitro</i>
Treatment of intrabony periodontal defects in controlled diabetic patients with an enamel matrix derivative: a split-mouth randomized clinical trial ⁽⁶³⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Periodontal healing after application of enamel matrix derivative in surgical supra/infrabony periodontal defects in rats with streptozotocin-induced diabetes ⁽⁶⁴⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal e realizado em animais
Rhodoptilometrin, a Crinoid-Derived Anthraquinone, Induces Cell Regeneration by Promoting Wound Healing and Oxidative Phosphorylation in Human Gingival Fibroblast Cells ⁽⁶⁵⁾	Não estuda a influência de EMD
Histological healing after nonsurgical periodontal treatment with enamel matrix derivatives in canine experimental periodontitis ⁽⁶⁶⁾	Estudo realizado em animais
Enamel Matrix Derivative and Autogenous Bone Graft for Periodontal Regeneration of Intrabony Defects in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis ⁽⁶⁷⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal e revisão e/ou meta-análise
Effect of a Connective Tissue Graft in Combination With a Single Flap Approach in the Regenerative Treatment of Intraosseous Defects ⁽⁶⁸⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Enamel matrix derivative and bone grafts for periodontal regeneration of intrabony defects. A systematic review and meta-analysis ⁽⁶⁹⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal e revisão e/ou meta-análise
Intentional Replantation of Periodontally Hopeless Teeth Using a Combination of Enamel Matrix Derivative and Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft ⁽⁷⁰⁾	Estudo relacionado com outras áreas da Medicina Dentária
Evidence-Based Periodontal Plastic Surgery. II. An Individual Data Meta-Analysis for Evaluating Factors in Achieving Complete Root Coverage ⁽⁷¹⁾	Revisão e/ou meta-análise
Entire papilla preservation technique in the regenerative treatment of deep intrabony defects: 1-Year results ⁽⁷²⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Collagen Membranes Adsorb the Transforming Growth Factor-beta Receptor I Kinase-Dependent Activity of Enamel Matrix Derivative ⁽⁷³⁾	Não estuda apenas a influência de EMD
Five-year clinical results for treatment of intrabony defects with EMD, guided tissue regeneration and open-flap debridement: a case series ⁽⁷⁴⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Herpes Simplex I virus impairs regenerative outcomes of periodontal regenerative therapy in intrabony defects. A pilot study ⁽⁷⁵⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Single-Flap Approach for Surgical Debridement of Deep Intraosseous Defects: A Randomized Controlled Trial ⁽⁷⁶⁾	Estudo relacionado com outras áreas da Periodontologia

Treatment of Intrabony Defects with a Combination of Hyaluronic Acid and Deproteinized Porcine Bone Mineral ⁽⁷⁷⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
The effectiveness of a resorbable bone substitute with a resorbable membrane in the treatment of periodontal infrabony defect - A multicenter randomised controlled trial ⁽⁷⁸⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Comparative study of two collagen membranes for guided tissue regeneration therapy in periodontal intrabony defects: a randomized clinical trial ⁽⁷⁹⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Efficacy of modified minimally invasive surgical technique in the treatment of human intrabony defects with or without use of rhPDGF-BB gel - a randomized controlled trial ⁽⁸⁰⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Comparing Nanohydroxyapatite Graft and Other Bone Grafts in the Repair of Periodontal Infrabony Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis ⁽⁸¹⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal e revisão e/ou meta-análise
Regenerative periodontal therapy of infrabony defects using minimally invasive surgery and a collagen-enriched bovine-derived xenograft: a 1-year prospective study on clinical and aesthetic outcome ⁽⁸²⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Modified minimally invasive surgical technique plus Bio-Oss Collagen for regenerative therapy of isolated interdental intrabony defects: study protocol for a randomised controlled trial ⁽⁸³⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
The Soft Tissue Wall Technique for the Regenerative Treatment of Non-contained Infrabony Defects: A Case Series ⁽⁸⁴⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Clinical performance of access flap surgery in the treatment of the intrabony defect. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials ⁽⁸⁵⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal e revisão e/ou meta-análise
Minimally Invasive Surgery Combined with Regenerative Biomaterials in Treating Intra-Bony Defects: A Meta-Analysis ⁽⁸⁶⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal e revisão e/ou meta-análise
Long-term clinical results on the use of platelet concentrate in the treatment of intrabony periodontal defects ⁽⁸⁷⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Effect of Cigarette Smoking on the Clinical Outcomes of Periodontal Surgical Procedures ⁽⁸⁸⁾	Não estuda a influência de EMD
Clinical efficacy of xenogeneic and allogeneic 3D matrix in the management of gingival recession: a systematic review and meta-analysis ⁽⁸⁹⁾	Não estuda a influência de EMD e revisão e/ou meta-análise
Root coverage by coronally advanced flap with connective tissue graft and/or enamel matrix derivative: a meta-analysis ⁽⁹⁰⁾	Revisão e/ou meta-análise
Efficacy of growth factors for the treatment of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis ⁽⁹¹⁾	Estudo relacionado com outras áreas da Periodontologia e revisão e/ou meta-análise
Deproteinized bovine bone in association with guided tissue regeneration or enamel matrix derivatives procedures in aggressive periodontitis patients: a 1-year retrospective study ⁽⁹²⁾	Não estuda apenas a influência de EMD
Long-term clinical outcomes of periodontal regeneration with enamel matrix derivative: A retrospective cohort study with a mean follow-up of 10 years ⁽⁹³⁾	Relacionado com outras áreas da regeneração periodontal

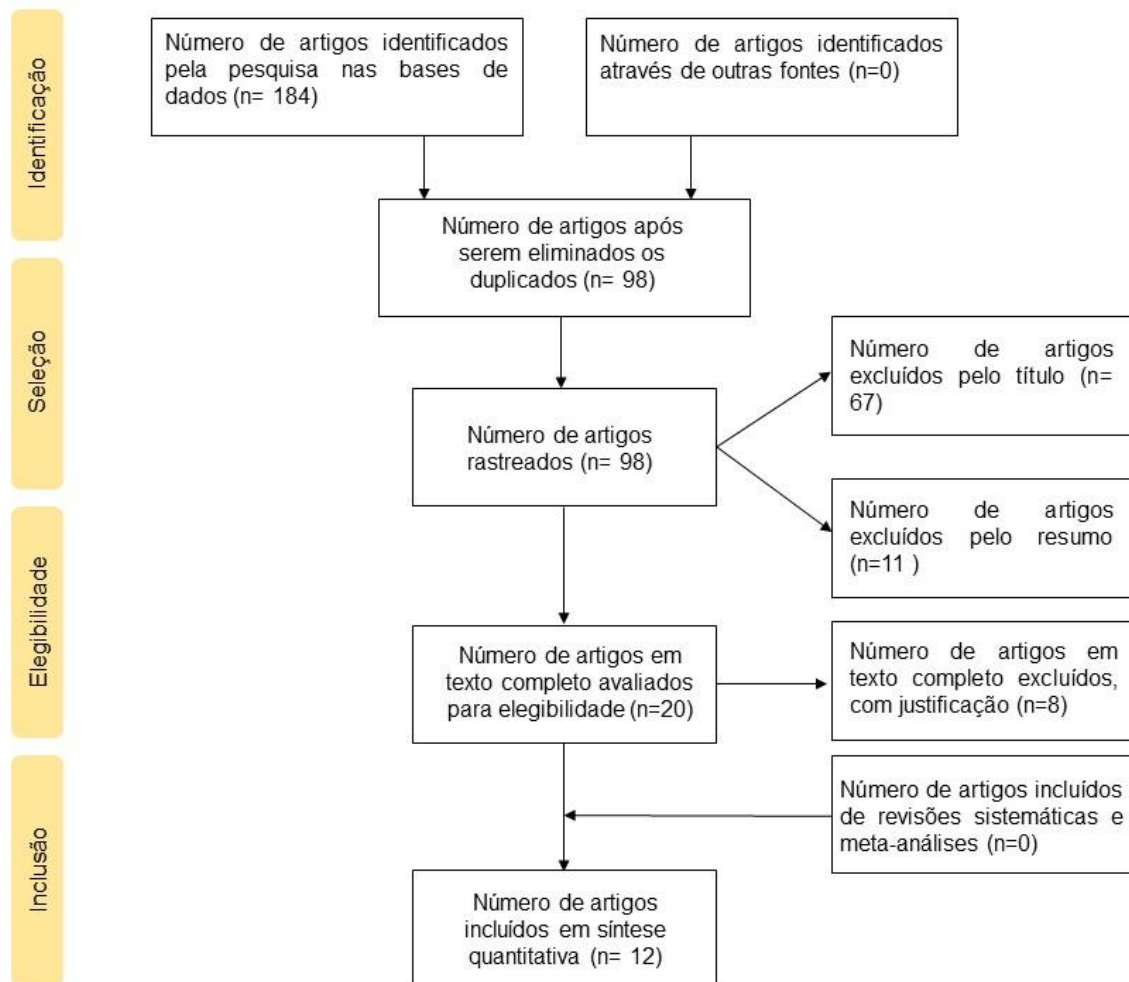
Tabela 5: Artigos excluídos pelo resumo e respetiva justificação

Artigos excluídos pelo resumo	Justificação da exclusão
Treating human gingival recession defects with acellular dermis matrix and enamel matrix derivative using coronally advanced flaps ⁽⁹⁴⁾	Não estuda apenas a influência de EMD
Enamel matrix derivative effects on palatal mucosa wound healing: Randomized clinical trial ⁽⁹⁵⁾	Avalia influência de EMD na cicatrização
Local application of enamel matrix derivative prevents acute systemic inflammation after periodontal regenerative surgery: A randomized controlled clinical trial ⁽⁹⁶⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
The effect of enamel matrix protein on gingival tissue thickness in vivo ⁽⁹⁷⁾	Estudo realizado em animais
The multiple pedicle coronally advanced flap for multiple deep Miller-Class-II-recessions: A case report ⁽⁹⁸⁾	Caso clínico
Root coverage procedures for treating localised and multiple recession-type defects ⁽⁹⁹⁾	Revisão e/ou Meta-análise
Periodontal Soft Tissue Root Coverage Procedures: Practical Applications From the AAP Regeneration Workshop ⁽¹⁰⁰⁾	Relatório de aplicações práticas
The concepts of evidence-based periodontal plastic surgery: Application of the principles of evidence-based dentistry for the treatment of recession-type defects ⁽¹⁰¹⁾	Artigo de opinião
The role of surgical flap design (minimally invasive flap vs. extended flap with papilla preservation) on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix derivative: a 12-month two-center randomized controlled clinical trial ⁽¹⁰²⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Two-Year Clinical Evaluation of Pedicled Buccal Fat Pad Alone and with Emdogain for Root Coverage of Severe Gingival Recession Defects: A Case Series ⁽¹⁰³⁾	Não é um RCT
Regeneration of the Periodontal Apparatus in Aggressive Periodontitis Patients ⁽¹⁰⁴⁾	Estudo relacionado com outras áreas da regeneração periodontal

Tabela 6: Artigos excluídos após leitura integral e respetiva justificação

Artigos excluídos após leitura integral	Justificação da exclusão
Subepithelial connective tissue graft for treatment of gingival recessions with and without enamel matrix derivative: a multicenter, randomized controlled clinical trial ⁽¹⁰⁵⁾	Sem acesso ao texto completo
Single flap approach with or without enamel matrix derivative in the treatment of severe supraosseous defects: a retrospective study ⁽¹⁰⁶⁾	Relacionado com outras áreas da regeneração periodontal
Does enamel matrix derivative application improve clinical outcomes after semilunar flap surgery? A randomized clinical trial ⁽¹⁰⁷⁾	Utiliza outra técnica cirúrgica que não CAF
Effect of enamel matrix derivative on wound healing following gingival recession coverage using the modified coronally advanced tunnel and subepithelial connective tissue graft: a randomised, controlled, clinical study ⁽¹⁰⁸⁾	Avalia outros tipos de recessões gengivais
Modified coronally advanced tunnel technique with enamel matrix derivative in addition to subepithelial connective tissue graft compared with connective tissue graft alone for the treatment of multiple gingival recessions: prognostic parameters for clinical treatment outcomes ⁽¹⁰⁹⁾	Avalia outros tipos de recessões gengivais
Modified Tunnel Technique Combined with Enamel Matrix Derivative: A Minimally Invasive Treatment for Single or Multiple Class I Recession Defects ⁽¹¹⁰⁾	Não é um RCT
Tunnel technique with enamel matrix derivative in addition to subepithelial connective tissue graft compared with connective tissue graft alone for the treatment of multiple gingival recessions: a randomized clinical trial ⁽¹¹¹⁾	Avalia outros tipos de recessões gengivais

Figura 1: Fluxograma de pesquisa bibliográfica e artigos selecionados



A Tabela 7 descreve as variáveis que cada um dos estudos selecionados analisa e que são descritos, por sua vez, na Tabela 11.

Tabela 7: Variáveis analisadas nos estudos selecionados

Variáveis	Método de avaliação
WKT: largura da gengiva queratinizada, do inglês <i>width of keratinized gingiva</i>	Distância compreendida entre a GM e a junção mucogengival.
PD: profundidade de sondagem, do inglês <i>probing depth</i>	Distância entre a GM e o fundo do sulco gengival, no ponto médio vestibular.
CAL: nível clínico de inserção, do inglês <i>clinical attachment loss</i>	Perda de adesão interproximal.
RW: largura da GR, do inglês <i>recession width</i>	Distância entre as margens gengivais da extremidade mesial e da extremidade distal da recessão, ao nível da CEJ.
REC: profundidade da GR, do inglês <i>recession depth</i>	Distância entre a GM vestibular até à CEJ.
%RC: percentagem de recobrimento da raiz, do inglês <i>root coverage</i>	Percentagem do total da GR que foi recoberta após cirurgia.
%CRC: percentagem recobrimento completo da raiz, do inglês <i>complete root coverage</i>	Percentagem de dentes em que GM ultrapassa a CEJ.
THK: espessura do tecido mole marginal, do inglês <i>marginal soft tissue thickness</i>	Medida 2 mm abaixo da GM, no ponto médio da face vestibular.
IWKT: aumento da espessura da gengiva queratinizada, do inglês <i>increased width of keratinized gingiva</i>	Diferença entre a WKT no momento de <i>follow-up</i> a avaliar e o início.
aTHK: média areal do tecido mole marginal, do inglês <i>mean areal marginal soft tissue thickness</i> .	Divisão entre o volume de tecido mole sobre a área de tecido mole formado após RC.
pTHK: espessura pontual do tecido mole marginal, do inglês <i>pointwise marginal soft tissue thickness</i> .	Distância entre superfície radicular exposta, antes do RC, até à superfície do tecido mole.
RES: pontuação estética do recobrimento radicular, do inglês <i>root coverage aesthetic scoring</i>	Avalia 5 variáveis: nível da GM, MTC, STT, MGJ e cor da gengiva. A pontuação final varia de 0 a 10 pontos.

Os artigos selecionados encontram-se organizados e analisados tendo em conta os autores e ano de publicação, número de participantes e idades, desenho do estudo, parâmetros estudados, técnica cirúrgica do grupo teste e do grupo controlo, *follow-up*, objetivos e conclusões (Tabela 8).

Tabela 8: Resumo dos estudos selecionados

Autores e ano de publicação	Número de participantes e idades	Desenho do estudo	Parâmetros estudados	Grupo teste (GT)	Grupo controle (GC)	Follow-up	Objetivo	Conclusões
Aydinyurt H <i>et al.</i> , 2019 ⁽¹⁵⁾	n=19 (10♀; 9♂) GT: n=19 GC: n= 19 Idades entre 18 e 55 anos (média: 32,18±8,91 anos)	RCT; estudo de boca dividida	REC, RW, %CRC e RES	CAF+SCTG+EMD	CAF +SCTG	12 meses	Em recessões gengivais bilaterais, classe I e II de Miller, determinar os efeitos clínicos e estéticos da adição de EMD a SCTG+CAF.	Ao aliar EMD a SCTG os parâmetros clínicos e os resultados estéticos foram afetados favoravelmente, no entanto sem diferenças estatisticamente significativas para todos os parâmetros (apenas para STT e MGJ do RES).
Roman A <i>et al.</i> , 2013 ⁽¹⁶⁾	n=42 Em T0 GT: n=21 e GC: n=21 Idades entre 21 e 48 anos(média: 31 ± 8,56) Após follow up 14 dias: n=38 GT: n=17 (idade média 34,09 ± 8,65) GC: n=21 (idade média 30,18 ± 7,61)	RCT; paralelo e duplo-cego	REC, REC intraoperatória, RW, WKT, PD, presença de lesões cervicais, IP, BOP, VAS	CAF+SCTG+EMD	CAF+SCTG	14 dias 1 mês 3 meses 6 meses 12 meses	Investigar se existem melhorias nos resultados do tratamento de recessões gengivais classe I e II de Miller quando se adiciona EMD a SCTG+CAF.	A associação de SCTG+EMD não foi associada a nenhum ganho adicional no RC.
Mercado F <i>et al.</i> , 2019 ⁽¹⁷⁾	n=80 (GT: n=42, idade média 35,4±9; GC: n=38, idade média 33,5±8) Idades entre 18 e 60 anos	RCT	REC, PD, WKT e P-VAS	CAF+SCTG+EMD	CAF+SCTG	12 meses 24 meses 36 meses	Comparar a eficácia, a nível clínico e centrado no paciente, da associação ou não de SCTG a EMD, para tratamento de GR classes I e II de Miller em dentes anteriores superiores e inferiores.	Resultados apoiam que do uso de EMD adveio um aumento da estabilidade da GM, um aumento de KT e diminuição da dor no pós-operatório.

Dias A <i>et al.</i> , 2021 ⁽¹⁸⁾	n= 16(9♀; 7♂) GT: n=16 GC: n=16 Idade média de 42,7 ± 7 anos	RCT; Estudo de boca dividida	REC, RW, WKT, %RC, THK, biomarcadores inflamatórios e fatores de crescimento	CAF+SCTG+EMD	CAF+SCTG	6 meses 12 meses	Avaliar a influência na cicatrização do uso de EMD na cirurgia de RC com CAF+SCTG, bem como o nível de inflamação dos tecidos.	Os procedimentos aos quais foi adicionado EMD correlacionaram-se com %RC significativamente maior do que o grupo somente com SCTG.
Alkan E <i>et al.</i> , 2011 ⁽¹⁹⁾	n=12 (7♀; 5♂) Idades entre 23 e 42 anos	RCT; estudo de boca dividida	REC, RW, PD, CAL, %RC, WKT, THK	CAF + EMD	CAF + SCTG	6 meses 12 meses	Num estudo de boca dividida, em defeitos de recessão classe I e II de Miller, comparar a eficácia do uso de EMD <i>versus</i> SCTG.	Resultados das cirurgias de RC com êxito similar. Tal insinua que aliar EMD a CAF é uma alternativa viável a CAF+SCTG.
McGuire M <i>et al.</i> , 2012 ⁽²⁰⁾	n=9 (5♀; 4♂) 18 dentes avaliados Idades entre 44 e 74 anos (média: 55,4 anos)	RCT; estudo de boca dividida	REC, PD, CAL, WKT, %RC, hipersensibilidade dentária, cor/textura/ contorno, satisfação do paciente	CAF+EMD	CAF+ SCTG	12 meses 10 anos	Analisar os parâmetros qualitativos e quantitativos num <i>follow-up</i> de 10 anos comparando SCTG+CAF com EMD+CAF.	De realçar a importância de um acompanhamento mais prolongado no tempo, avaliando a estabilidade e eficácia do procedimento. Nestes casos, surgem algumas dificuldades como sejam a disponibilidade dos pacientes para programas de acompanhamento de vários anos.
Alkan E <i>et al.</i> , 2013 ⁽²¹⁾	n=12(6♀; 6♂) GT: n=12 GC: n=12 Idades entre 35 e 53 anos	RCT; estudo de boca dividida	REC, RW, %RC, WKT, PD e CAL	CAF+EMD	CAF+SCTG	6 meses 12 meses	No tratamento de GR múltiplas adjacentes Classe I e II de Miller, comparar a eficácia do uso de CAF+EMD com CAF+SCTG.	Resultados das cirurgias de RC de GR múltiplas adjacentes com êxito similar. Os valores da %RC entre os grupos não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

Alexiou A <i>et al.</i> , 2017 ⁽²²⁾	n=12 (6♀; 6♂) 18 GR Idades entre 23 a 60 anos (média de 40,1 anos)	RCT; estudo de boca dividida	REC, CAL, PD e WKT	CAF+EMD	CAF+ SCTG	6 meses	Comparar a eficiência clínica de EMD+CAF com SCTG+CAF, em pacientes com defeitos de recessão múltiplos.	Resultados clínicos semelhantes em ambos os grupos.
Cordaro L <i>et al.</i> , 2012 ⁽²³⁾	n=10 Idades entre 18 e 60 anos	RCT; estudo de boca dividida	REC, PD, CAL, KT	CAF+EMD	CAF	6 meses 24 meses	Avaliar se o uso de EMD melhora os resultados clínicos do CAF no tratamento de defeitos múltiplos de GR.	A adição de EMD ao CAF, para RC de recessões múltiplas, não resultou em melhoria clínica geral no <i>follow-up</i> de 24 meses.
Zuhr O <i>et al.</i> 2014 ⁽²⁴⁾	n=24 (17♀ e 7♂) 47 GR Idades entre 21 e 55 anos (média 37,9 ± 9,8 anos)	RCT; Estudo de boca dividida	REC, %RC, CRC, PD e WKT, RES e VAS.	TUN+SCTG	CAF+EMD	6 meses 12 meses	Avaliar resultados quantitativos do tratamento de RC, através de métodos de medição digital 3D e comparar a eficácia da técnica TUN+SCTG com CAF+EMD no recobrimento de defeitos de GR localizados.	A técnica TUN+SCTG obteve resultados clínicos significativamente superiores quando comparado com CAF+EMD. A utilização de métodos de medição digital 3D revelou alta acurácia e precisão na avaliação dos resultados após RC.
Zuhr O <i>et al.</i> 2020 ⁽²⁵⁾	n=23(17♀ e 6♂) (GT:n=15 e GC: n= 14) 45 GR	RCT; Estudo de boca dividida	REC, %RC, CRC, WHK, PD, pTHK e aTHK.	TUN+SCTG	CAF+EMD	2 anos	Com recurso a métodos de medição digital 3D, avaliar resultados clínicos e avaliação dos tecidos moles após RC com TUN+SCTG ou CAF+EMD, num <i>follow-up</i> superior a 1 ano.	Num <i>follow-up</i> de 2 anos a técnica TUN+SCTG revelou melhores resultados clínicos e volumétricos que CAF+EMD. Correlação entre o aumento de THK e obtenção de melhores valores de RC e REC.

								Assim, o aumento de KT revela importância na manutenção a longo prazo dos resultados após RC, evitando assim a recidiva da mesma.
Zuhr O <i>et al.</i> 2021 ⁽²⁶⁾	n= 18 (14♀ e 4♂) 36 GR	RCT; Estudo de boca dividida	REC, CRC, %RC, RES, pTHK e aTHK	TUN+SCTG	CAF+EMD	5 anos	Comparar a eficácia clínica, com recurso a medidas digitais dos resultados estéticos, volumétricos, centrados no paciente, da técnica TUN+SCTG versus CAF+EMD, num <i>follow-up</i> de 5 anos após RC.	Num follow-up de 5 anos, a técnica TUN+SCTG teve melhores resultados que CAF+EMD nos parâmetros redução de REC, CRC e %RC. A quantidade e aumento de KT correlacionou-se com estes melhores resultados. Ambos os grupos verificaram retração considerável da GM.

As admissões de pacientes nos estudos incluídos nesta Revisão Sistemática apresentam um conjunto de critérios de inclusão e exclusão (Tabela 9).

Tabela 9: Critérios de inclusão e exclusão dos pacientes nos estudos

Autores	Incluídos	Excluídos
Aydinyurt H <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁾	• Queixas de má estética e/ou hipersensibilidade da superfície radicular • Sem patologias sistêmicas • Não fumadores • Não gestantes e não a amamentar • Classe I e II de Miller e REC ≥ 2 mm • Sem restauração, cárie ou cirurgia prévia no local a intervir	• GR múltiplas
Roman A <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁾	• Idade ≥ 18 anos • Sem patologias sistêmicas relevantes • IP ≤ 20% • Fumadores ≤ 10 cigarros por dia • Pelo menos uma GR ≥ 2 mm (Classe I ou II de Miller) • CEJ identificável • PD ≤ 3 mm sem hemorragia • Sem restauração, cárie ou cirurgia prévia no local a intervir	• NA
Mercado F <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁾	• Sem patologias sistêmicas • Sem patologia periodontal	• Fumadores
Dias A <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁾	• GR bilaterais únicas em dentes similares • RT1 de Cairo, sem perda de tecido interproximal • Queixas de má estética ou hipersensibilidade dentinária • Sem patologias sistêmicas • Idade ≥ 18 anos	• Pacientes medicados com antibióticos, anti-inflamatórios ou que adictos a algum medicamento ou substância • Grávidas e lactantes • Pacientes com distúrbios psiquiátricos • Periodontite não tratada • Má higiene oral • imunossuprimidos ou imunocomprometidos • esões de cárie ou endodônticas • Fumadores
Alkan E <i>et al.</i> ⁽¹⁹⁾	• Não fumadores • Sem patologias sistêmicas • GR ≥ 2 mm bilaterais em caninos ou pré-molares (Classe I ou II de Miller) • Sem restauração, cárie ou cirurgia prévia no local a intervir	• NA
McGuire M <i>et al.</i> ⁽²⁰⁾	• 2 pacientes não fumadores por 39 anos • 4 pacientes com sintomas relacionados com ansiedade	• NA
Alkan E <i>et al.</i> ⁽²¹⁾	• Dentes com polpa vital, sem restauração, cárie ou cirurgia prévia no local a intervir • Não medicados sistemicamente • Pelo menos duas GR múltiplas (Classe I ou II de Miller), em ambos os lados	• NA

Alexiou A <i>et al.</i> ⁽²²⁾	GR com CEJ identificável	- Fumadores > 10 cigarros por dia - Grávidas e lactantes - Portadores de patologias sistêmicas - Medicados com anti-inflamatórios ou antibióticos - Dentes com reabilitações com coroas - Dentes com presença de lesões de abrasão profunda - Ausência de KT apicalmente à GR
Cordaro L <i>et al.</i> ⁽²³⁾	- Boa condição geral de saúde - Pacientes sem contraindicação para cirurgia periodontal - GR ≥ 2 mm limitadas a incisivos, caninos e pré-molares (Classe I ou II de Miller) - Sem restauração radicular - GR com CEJ identificável - Ausência de lesões de abrasão	Fumadores > 10 cigarros por dia
Zuhr O <i>et al.</i> , ⁽²⁴⁻²⁶⁾	- Idade ≥21 anos - Não fumadores - Sem patologias sistêmicas - Não grávidas - Sem patologia periodontal - Não medicados com fármacos que interfiram sistemicamente ou na cicatrização do tecido periodontal - Sem contraindicações para cirurgia periodontal - Presença de pelo menos um defeito de GR vestibular classe I ou II de Miller não excedendo 5 mm de profundidade	NA

Na Tabela 10 estão descritos os cuidados pré e pós-cirúrgicos, bem como as condições periodontais necessárias para que se inicie o tratamento cirúrgico da doença periodontal.

O tratamento periodontal inclui três fases: fase dirigida à causa, tratamento de suporte e fase cirúrgica. Com a realização do tratamento não cirúrgico dirigido à causa, através de instrumentação supragengival ou infragengival e de instruções de higiene oral, espera-se que na reavaliação, à partida, os valores de sondagem sejam menores, assim com o BOP. A diminuição da PD entre as consultas dever-se-á à formação de um epitélio longo de união.

Nos estudos apresentados, os valores de BOP que condicionaram o avanço para tratamento cirúrgico variaram entre 10% ^(15, 18, 23) e 25% ⁽²⁴⁻²⁶⁾.

De referir que os dentes que não cumprem os parâmetros periodontais estabelecidos, para a realização de cirurgia de RC, devem ser mantidos na fase de terapia dirigida à causa.

Tabela 10: Descrição cuidados cirúrgicos

		Cuidados pré-cirúrgicos		Condições periodontais necessárias para tratamento cirúrgico			Cuidados pós-cirúrgicos						
		Instruções HO	Raspagem, alisamento radicular	PD	BOP	IP	Antibiótico	Anti-inflamatório	Analgésico	Colutório	Interrupção escovagem	Gelo	Remoção Sutures
Autores do estudo	Aydinyurt H <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁾	S	S	< 3 mm	< 15%	NR	S	NR	S	S	NR	NR	10-14 dias após
	Roman A <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁾	S	S	NR	NR	NR	NR	S	NR	S	S	S	14 dias após
	Mercado F <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁾	NR	NR	NR	NR	NR	NR	S	S	S	S	NR	NR
	Dias A <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁾	S	S	≤4mm	≤10%	≤35%	NR	NR	NR	S	NR	NR	7 (palatina) e 14 (local de RC) dias após
	Alkan E <i>et al.</i> ⁽¹⁹⁾	S	S	NR	NR	< 20%	NR	NR	NR	S	S	NR	14 dias após
	McGuire M <i>et al.</i> ⁽²⁰⁾	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	Alkan E <i>et al.</i> ⁽²¹⁾	S	S	NR	NR	NR	NR	NR	S	S	S	NR	14 dias após
	Alexiou A <i>et al.</i> ⁽²²⁾	S	NR	NR	NR	NR	NR	S	NR	S	S	NR	14 dias após
	Cordaro L <i>et al.</i> ⁽²³⁾	S	S	< 3 mm	< 15%	< 20%	NR	S	S	S	S	NR	14 dias após
	Zuhr O <i>et al.</i> ⁽²⁴⁻²⁶⁾	S	S	NR	≤25%	NR	NR	S	NR	S	S	NR	7 dias após

Legenda: S-sim; NR- não referido; HO- higiene oral; PD- profundidade de sondagem; BOP- hemorragia pós sondagem; IP-índice de placa.

Tabela 11: Análise parâmetros pré e pós-operatórios

Autores e ano de publicação	Procedimento em GT e GC	Classificação/ número de RG e localização	Follow-up	WKT (mm)	PD (mm)	CAL (mm)	RW (mm)	REC (mm)	%RC	%CRC	THK (mm)	IWKT (mm)	aTHK (mm)	pTHK (mm)	RES médio
Aydinyurt H <i>et al.</i> , 2019 ⁽¹⁵⁾	GT: CAF+SCTG+EMD GC: CAF+SCTG	GT: 10 Miller classe I e 9 classe II GC: 9 classe I de Miller e 10 classe II 38 caninos bilaterais	No início	NA	NA	NA	GT: 3,73±0,91 GC: 3,73±0,75	GT: 3,91±1,20 GC: 4,04±1,42	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
			1 ano	NA	NA	NA	GT: 2,00±1,41 GC: 2,21±1,62	GT: 1,34±1,11 GC: 1,91±1,56	NA	GT:68 GC:52	NA	NA	NA	NA	GT: 8,93±1,43 GC: 8,37±1,85
Roman A <i>et al.</i> , 2013 ⁽¹⁶⁾	GT: CAF+SCTG+EMD GC: CAF+SCTG	GT: 23 GR (8 incisivos, 6 caninos, 7 pré-molares e 2 molares) GC: 34 GR (9 incisivos, 11 caninos, 12 pré-molares e 2 molares)	No início	GT: 2,43±1,27 GC: 2,38±0,98	GT: 1,30±0,56 GC: 1,59±0,50	NA	NA	GT: 3,74±1,45 GC: 3,32±1,36	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
			14 dias	NA	NA	NA	NA	GT: 0,96±1,07 GC: 0,62±0,70	GT: 75,98±22,74 GC: 81,17±20,72	GT: 43,5 GC: 50,0	NA	NA	NA	NA	NA
			1 mês	GT: 3,78±1,00 GC: 3,72±0,68	NA	NA	NA	GT: 0,87±1,22 GC: 0,53±0,71	GT: 81,16±23,16 GC: 84,85±19,77	GT: 56,5 GC: 58,8	NA	GT: 1,41±1,22 GC: 1,63±1,18	NA	NA	NA

			3 meses	GT: 3,75±0,82 GC: 3,69±0,69	NA	NA	NA	GT: 0,83±1,19 GC: 0,44±0,70	GT: 82,25±22,20 GC: 88,77±17,67	GT: 56,5 GC: 67,6	NA	GT: 1,36±1,18 GC: 1,59±1,19	NA	NA	NA
			6 meses	GT: 3,74±1,01 GC: 3,72±0,77	GT: 1,57±0,51 GC: 1,55±0,51	NA	NA	GT: 0,83±1,19 GC: 0,41±0,70	GT: 82,25±22,20 GC: 89,75±17,33	GT: 56,5 GC: 70,6	NA	GT: 1,36±1,18 GC: 1,56±1,22	NA	NA	NA
			12 meses	GT: 3,75±1,01 GC: 3,72±0,77	GT: 1,57±0,51 GC: 1,55±0,51	NA	NA	GT: 0,83±1,19 GC: 0,41±0,70	GT: 82,25±22,20 GC: 89,75±17,33	GT: 56,5 GC: 70,6	NA	GT: 1,36±1,18 GC: 1,56±1,22	NA	NA	GT: 8,58±1,54 GC: 9±1,09
Mercado F <i>et al.</i> , 2019 (17)	GT: CAF+ SCTG+EMD GC: CAF+ SCTG	GT: n=42; 80 GR GC: n=38; 64 GR 144 dentes anteriores superiores e inferiores	No início	GT: 1,30±0,46 GC: 1,2±0,24	GT: 1,38±0,69 GC: 1,28±0,53	GT: 6,05±0,69 GC: 5,85±0,59	NA	GT: 4,57±1,55 GC: 4,26±1,33	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
			12 meses	GT: 2,25±0,72 GC: 1,86±0,32	GT: 1,22±0,47 GC: 1,07±0,26	GT: 1,56±0,44 GC: 1,35±0,52	NA	GT: 0,24±0,42 GC: 0,18±0,23	GT: 95,7±4,10 GC: 95,4±4,2	GT: 69,9 GC: 69,4	NA	NA	NA	NA	NA
			24 meses	GT: 2,50±0,55 GC: 1,92±0,15	GT: 1,40±0,44 GC: 1,39±0,57	GT: 1,79±0,49 GC: 1,65±0,47	NA	GT: 0,41±0,52 GC: 0,29±0,46	GT: 91±9,25 GC: 93±6,8	GT: 65,4 GC: 66,1	NA	NA	NA	NA	NA

			36 meses	GT: 2,47±0,58 GC: 1,72±0,36	GT: 1,31±0,49 GC: 1,28±0,48	GT: 1,75±0,52 GC: 2,69±0,73	NA	GT: 0,50±0,56 GC: 0,92±0,54	GT: 89,4±9,2 GC: 79±18,9	GT: 66,2 GC: 52,9	NA	NA	NA	NA	NA
Dias A <i>et al.</i> , 2021 ⁽¹⁸⁾	GT: CAF+SCTG+EMD GC: CAF+SCTG	GT: 16GR GC: 16GR Incisivos centrais ou laterais superiores e caninos ou pré-molares	No início	GT: 3,6±3,5 GC: 2,6±2,9	NA	NA	GT: 3,8±1,4 GC: 3,4±1,4	GT: 1,6±1,0 GC: 1,8±1,7	NA	NA	GT: 0,8±0,7 GC: 0,8±0,3	NA	NA	NA	NA
			6 meses	GT: 2,7±2,5 GC: 3,2±1,6	NA	NA	GT: 0±1,2 GC: 2,2±4,3	GT: 0±0,5 GC: 0,5±1,0	GT: 86 GC: 66	GT: 75 GC: 43,8	GT: 1,1±0,4 GC: 1,1±0,5	NA	NA	NA	NA
Alkan E <i>et al.</i> , 2011 ⁽¹⁹⁾	GT: CAF+EMD GC: CAF+SCTG	GT: 12 GR GC: 12 GR Caninos e pré-molares	No início	GT: 2,42±0,79 GC: 2,17±1,03	GT: 1,54±0,37 GC: 1,50±0,35	GT: 5,04±0,64 GC: 5,08±0,48	GT: 3,08±0,79 GC: 2,83±0,83	GT: 3,50±1,00 GC: 3,58±0,79	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
			6 meses	GT: 4,83±1,53 GC: 4,58±1,62	GT: 1,04±0,10 GC: 1,29±0,26	GT: 1,37±0,27 GC: 1,71±0,41	GT: 0,00±0,00 GC: 0,42±0,51	GT: 0,33±0,49 GC: 0,42±0,51	NA	GT: 91±14 GC: 89±14	NA	NA	NA	NA	NA
			12 meses	GT: 5,08±1,51 GC: 4,58±1,38	GT: 1,02±0,07 GC: 1,13±0,13	GT: 1,35±0,48 GC: 1,55±0,28	GT: 0,08±0,29 GC: 0,50±0,67	GT: 0,33±0,65 GC: 0,42±0,51	NA	GT: 92±14 GC: 89±14	NA	NA	NA	NA	NA

McGuire M <i>et al.</i> , 2012 ⁽²⁰⁾	GT: CAF+EMD GC: CAF+ SCTG	GT: n=12 GC: n=12 Incisivos, caninos e pré- molares	No início	GT: 2,67± 0,71 GC: 2,56± 0,73	GT: 1,67± 0,71 GC: 1,67± 0,71	GT: 5,67± 0,71 GC: 5,67± 0,87	NA	GT: 4,00± 0,00 GC: 4,00± 0,50	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
			12 meses	GT: 0,33± 0,50 GC: 1,33± 0,87	GT: 0,33± 0,71 GC: -0,22 ±0,97	GT: 4,11± 0,78 GC: 3,67 ±1,22	NA	GT: 3,78± 0,44 GC: 3,89± 0,78	GT: 94,4± 11,0 GC: 96,3± 11,1	GT: 77,8 GC: 88,9	NA	NA	NA	NA	NA
			10 anos	GT: 0,89± 1,27 GC: 1,44± 0,73	GT: 0,22± 0,97 GC: -0,11 ±0,93	GT: 3,56± 1,42 GC: 3,56± 1,24	NA	GT: 3,33± 0,87 GC: 3,67± 1,12	GT: 83,3± 21,7 GC: 89,8± 22,7	GT:55,6 GC: 77,8	NA	NA	NA	NA	NA
Alkan E <i>et al.</i> , 2013 ⁽²¹⁾	GT: CAF+EMD GC: CAF+SCTG	GT: n=12 GC: n=12 56 GR	No início	GT: 1,64± 0,78 GC: 1,68± 0,82	GT: 1,46± 0,58 GC: 1,39± 0,50	GT: 5,00± 1,25 GC: 4,68± 0,98	GT: 2,50± 0,69 GC: 2,50± 0,69	GT: 3,54 ± 1,14 GC: 3,29 ± 0,71	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
			6 meses	GT: 4,36± 1,10 GC: 4,43± 0,84	GT: 1,18± 0,41 GC: 1,21± 0,37	GT: 1,75± 0,87 GC: 1,55± 0,80	GT: 0,50± 0,58 GC: 0,25± 0,59	GT: 0,61 ± 0,79 GC: 0,32 ± 0,72	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
			12 meses	GT: 4,50± 0,96 GC: 4,61± 0,96	GT: 1,04± 0,13 GC: 1,13± 0,32	GT: 1,54± 0,80 GC: 1,38± 0,78	GT: 0,36± 0,49 GC: 0,21± 0,50	GT: 0,50 ± 0,79 GC: 0,25± 0,59	GT: 89 ± 17 GC: 93 ± 17	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Alexiou A <i>et al.</i> , 2017 ⁽²²⁾	GT: CAF+EMD GC: CAF+ SCTG	n= 12, com pelo menos 2 Classe I ou II de Miller (54 GR)	No início	GT: 2,42± 0,11 GC: 2,35± 0,11	GT: 1,51± 0,11 GC: 1,64± 0,11	GT: 3,85± 0,19 GC: 3,79± 0,12	NA	GT: 2,25± 0,14 GC: 2,15± 0,11	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
		Incisivos, pré-molares e molares	6 meses	GT: 3,58± 0,10 GC: 3,00± 0,00	GT: 1,26± 0,10 GC: 1,32± 0,09	GT: 1,79± 0,15 GC: 1,75± 0,16	NA	GT: 0,43± 0,10 GC: 0,43± 0,09	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cordaro L <i>et al.</i> , 2012 ⁽²³⁾	GT: CAF+EMD GC: CAF	n=10, (n=9 para tratamento de 3 GR bilaterais adjacentes e n=1 para tratamento de 2 GR bilaterais adjacentes) 58 GR: 6 incisivos laterais, 20 caninos, 20 primeiros pré-molares e 12 segundos pré-molares.	No início	GT: 2,72± 0,61 GC: 2,78± 0,65	NA	GT: 4,64± 1,31 GC: 4,34± 1,13	NA	GT: 3,12± 1,11 GC: 2,93± 0,83	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
			6 meses	GT: 3,00± 0,58 GC: 3,09± 0,63	NA	GT: 2,07± 0,89 GC: 2,02± 0,98	NA	GT: 0,62± 0,58 GC: 0,64± 0,78	GT: 82,8± 14 GC: 80,7± 20	GT: 31% (9 de 29) GC:45% (13 de 29)	NA	GT: 0,28± 0,41 GC: 0,31± 0,51	NA	NA	NA
			24 meses	GT: 3,09± 0,57 GC: 3,19± 0,59	NA	GT: 2,12± 0,83 GC: 2,17± 1,05	NA	GT: 0,81± 0,56 GC: 0,90± 0,81	GT: 74,8± 16 GC: 71,0± 22	GT: 17% (5 de 29) GC: 24% (7 de 29)	NA	GT: 0,36± 0,44 GC: 0,41± 0,42	NA	NA	NA
Zuhr O <i>et al.</i> 2014 ⁽²⁴⁾	GT: TUN+ SCTG GC: CAF+EMD	n=24 (GT: n=15 e GC: n=15)	No início	GT: 3,26± 1,25 GC: 2,95± 1,06	GT: 1,34± 0,37 GC: 1,31± 0,42	GT: 3,28± 0,71 GC: 2,98± 0,62	NA	GT: 1,93± 0,57 GC: 1,69± 0,63	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

		47 GR: incisivos superiores, caninos e pré- molares.	6 meses	GT: 3,83± 1,58 GC: 2,52± 0,99	GT: 1,76± 0,47 GC: 1,44± 0,46	GT: 1,27± 0,54 GC: 1,89± 0,64	NA	GT: 0,02± 0,05 GC: 0,53± 0,47	GT: 99,2± 1,6 GC: 72,2± 18,4	GT: 80,0± 41,4 GC: 15,4± 37,5	NA	GT: 0,58 ± 0,82 GC: -0,36± 0,47	GT: 1,30± 0,32 GC: 0,66± 0,22	GT: 1,74± 0,38 GC: 0,90± 0,19	NA
			12 meses	GT: 3,86± 1,67 GC: 2,61± 1,14	GT: 1,45± 0,50 GC: 1,12± 0,19	GT: 0,99± 0,59 GC: 1,55± 0,70	NA	GT: 0,04± 0,07 GC: 0,55± 0,49	GT: 98,4± 3,6 GC: 71,8± 20,3	GT: 78,6± 42,6 GC: 21,4± 42,6	NA	GT: 0,62± 0,83 GC: -0,34± 0,51	GT: 1,32± 0,26 GC: 0,72± 0,19	GT: 1,62± 0,31 GC: 0,98± 0,22	GT: 9,06 ± 0,83 GC:6,9 2 ± 2,32
Zuhr O <i>et al.</i> , 2020 ⁽²⁵⁾	GT: TUN+ SCTG GC: CAF+EMD	n=23 GT: n=24 GR GC: n=22 GR	24 meses	GT: 3,79± 1,68 GC: 2,71± 1,25	GT: 1,31± 0,26 GC: 1,22± 0,31	GT: 1,54± 0,38 GC: 2,04± 0,66	NA	GT: 0,13± 0,20 GC: 0,72± 0,48	GT: 94,0± 10,0 GC: 57,3± 25,5	GT: 60,0± 50,7 GC: 0,0	NA	GT: 0,54± 0,99 GC: -0,28 ± 0,61	GT: 1,11± 0,26 GC: 0,60± 0,26	GT: 1,41± 0,35 GC: 0,78± 0,32	NA
Zuhr O <i>et al.</i> , 2021 ⁽²⁶⁾	GT: TUN+ SCTG GC: CAF+EMD	n=20 (36GR) GT: n=10 GC: n=10	5 anos	GT: 3,80± 2,11 GC: 2,91± 0,40	GT: 1,89± 0,44 GC: 1,48± 0,69	GT: 2,53± 0,85 GC: 3,07± 0,75	NA	GT: 0,36± 0,56 GC: 1,28± 0,67	GT: 82,2± 27,0 GC: 32,0± 26,5	GT: 50,0 GC:0,0	NA	GT: 0,42 ± 2,04 GC: -0,32 ± 1,13	GT: 0,95± 0,41 GC: 0,26± 0,28	GT: 1,24± 0,52 GC: 0,50± 0,39	GT: 6,86± 2,31 GC: 4,63± 1,99

O risco de viés pode ser classificado numa escala de três níveis ⁽¹⁴⁾, baixo risco, risco moderado e alto risco (Tabela 12 e Figura 2). Os estudos que apresentam um baixo risco de viés^(15, 16, 20-23) provavelmente não irão alterar os resultados. Os que apresentam risco de viés moderado ^(18, 19) estão associados a um risco possível de alterar os resultados e, por fim, os estudos com alto risco de viés^(17, 24-26) estão relacionados com um possível risco de viés que enfraquece seriamente a confiança nos resultados apresentados. As respostas a cada uma das perguntas de sinalização da ferramenta de determinação do RoB 2 encontram-se no Anexo I.

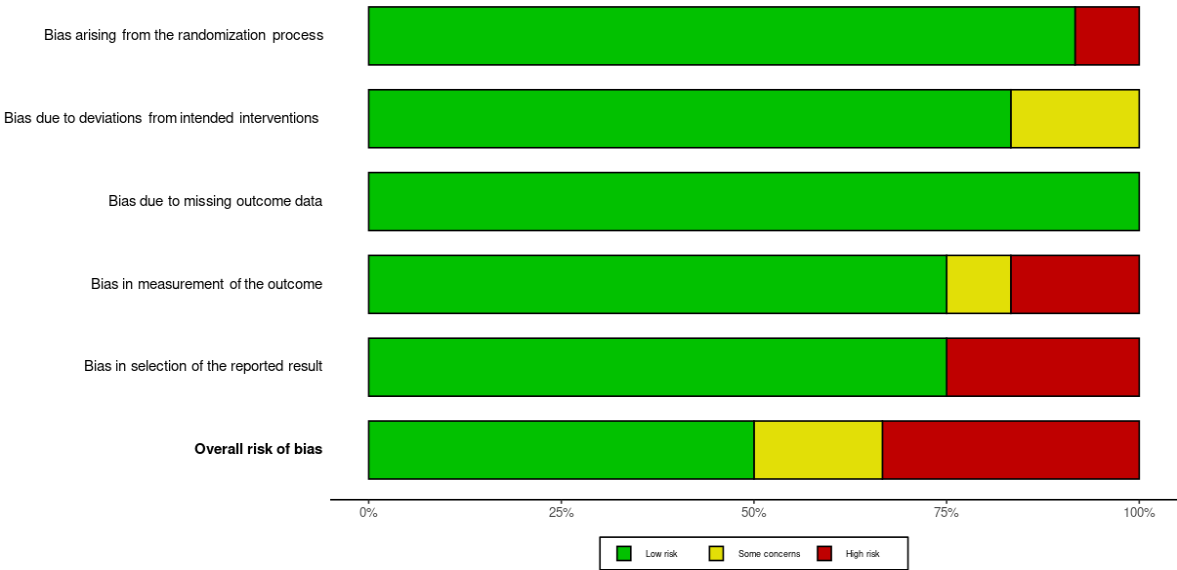
Tabela 12: Resumo do risco de viés de cada estudo

	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Aydinyurt H et al.(15)	+	+	+	+	+	+
Roman A et al. (16)	+	+	+	+	+	+
Mercado F et al. (17)	✗	-	+	+	+	✗
Dias A et al. (18)	+	-	+	+	+	-
Alkan E et al. (19)	+	+	+	-	+	-
McGuire M et al. (20)	+	+	+	+	+	+
Alkan E et al. (21)	+	+	+	+	+	+
Alexiou A et al. (22)	+	+	+	+	+	+
Cordaro L et al.(23)	+	+	+	+	+	+
Zuhr O et al. (24)	+	+	+	✗	✗	✗
Zuhr O et al. (25)	+	+	+	+	✗	✗
Zuhr O et al. (26)	+	+	+	✗	✗	✗

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
✗ High
- Some concerns
+ Low

Figura 2: Distribuição do Risco de Viés de cada domínio



IV. DISCUSSÃO

Em dentes com recessões gengivais e consequente exposição do cimento radicular podem ser realizados diversos procedimentos de cirurgia plástica periodontal para RC, através da execução de retalhos pediculados, enxertos ou ambos. O uso de matrizes de colagénio ou aloenxertos de matriz dérmica acelular, em alguns casos, substituem os enxertos de tecidos moles, nas situações nas quais os mesmos estavam indicados. Os procedimentos com recurso a enxertos podem ser FGG ou SCTG. O recurso a técnicas regenerativas, tal como o EMD, como adjuvantes das opções cirúrgicas anteriores, pretendem que, aliado ao RC, ocorra também regeneração do LP perdido e que se consiga um tipo de inserção à superfície radicular biologicamente mais adequado ^(3, 6).

A seleção de cada técnica, em detrimento de outra, deve ser sustentada por resultados que comprovem a sua validade e deve ter em linha de conta o tipo de GR, a quantidade de KT, o comprometimento estético e as complicações pós-operatórias inerentes ^(3, 6, 113).

Os objetivos primordiais destes procedimentos cirúrgicos são a redução da REC, aumento de KT, aumento de suporte periodontal interproximal (CAL e nível ósseo), regeneração do LP perdido, e que, após a cirurgia, o local intervencionado seja indiferenciável da restante mucosa ^(3, 6, 113).

Atualmente, a técnica bilaminar para colheita de SCTG, quando combinada com CAF, é considerada o procedimento *gold standard* para RC de recessões únicas ^(6, 113, 114). A literatura tem procurado alternativas à necessidade de colheita de enxertos autólogos, uma vez que a necessidade deste segundo ato cirúrgico no palato duro está associada a um maior desconforto pós-operatório do que o registado em pacientes em quem não é realizado ^(3, 6, 113, 114).

Na presente Revisão Sistemática, a técnica cirúrgica a comparar é a técnica CAF, associada ou não a SCTG, EMD e SCGT+EMD.

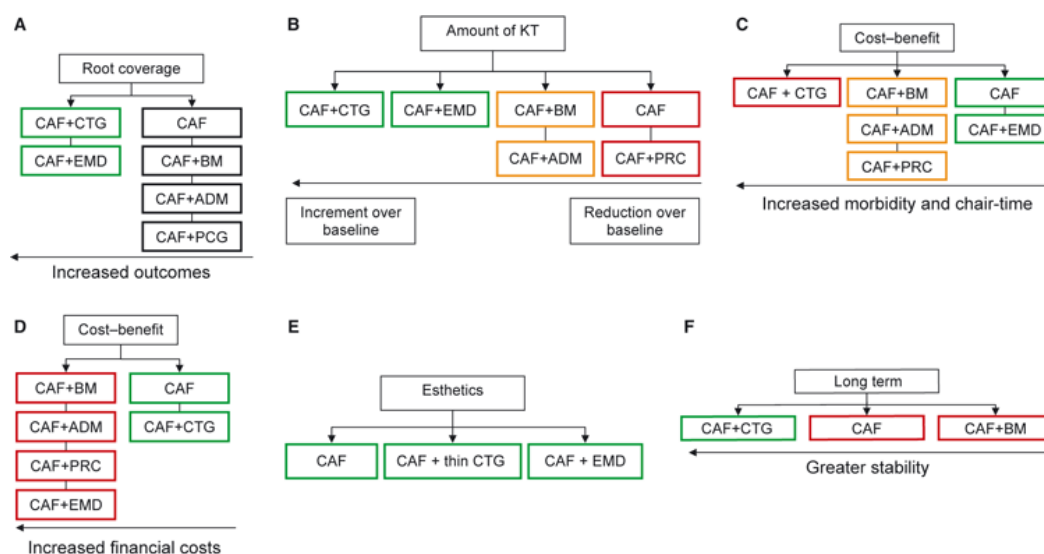
Na execução da técnica CAF, descrita primitivamente por Norberg, os tecidos moles envolventes à GR são deslocados coronalmente. Cairo *et al.* ⁽¹¹⁵⁾, numa Revisão Sistemática, afirmam que através da técnica CAF é conseguida, quer redução significativa da recessão, quer o CRC da mesma. Pode ser intervencionado isoladamente ou pode associar-se CAF a SCTG, EMD, matriz dérmica acelular, plasma rico em plaquetas e substitutos dérmicos derivados de fibroblastos humanos. No entanto, asseguraram igualmente que a combinação de CAF com todas elas só mostrou ser vantajosa quando aliada a SCTG ou EMD.

A adição de EMD a CAF pretende que ocorra, quer aumento de RC, quer regeneração periodontal, através de uma união dos tecidos à superfície radicular biologicamente mais adequada. A junção de ambos para RC de RG RT1 de

Cairo tem sido alvo de consideráveis estudos.

Considerando os dados recolhidos de Meta-Análises, Cortellini e Pini Prato ⁽¹¹⁶⁾ elaboraram o fluxograma de decisão apresentado na Figura 3. Os resultados obtidos são concordantes com o afirmado anteriormente por Cairo *et al.* ⁽¹¹⁵⁾ pois, apesar de CAF+SCTG ser o tratamento *gold standard*, a alternativa CAF+EMD deve ser considerada.

Figura 3: Opções de tratamento segundo os objetivos terapêuticos (Retirado de: Cortellini P, Pini Prato G. Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. Clinical strategies based on scientific evidence and clinical experience. Periodontia 200. 2012; 59(1):158-84. Sem autorização do autor)



As propriedades do EMD, no que refere à regeneração periodontal, foram inicialmente descobertas pelos suecos Lars Hammarström, Sven Lindskog e Leif Blomloff ⁽¹¹⁾. A regeneração periodontal é promovida devido à formação de um novo cemento que, por sua vez, permite que exista uma nova inserção das fibras de Sharpey do LP. O EMD é composto por amelogéninas, cerca de 90%, e os restantes 10% por prolina, tuftleína, proteínas maduras de esmalte, esmalteína, ameloblastina, amelina e proteinases. A sua comercialização é feita sob a forma de gel viscoso com o nome de Emdogain®⁽¹⁰⁻¹²⁾.

O processo de atuação do EMD após aplicação inicia-se com uma diminuição da produção das interleucinas 1 e 8 (IL-1 e IL-8) e um aumento de prostaglandina E₂ (PGE₂), o que altera a resposta inflamatória. Ocorre uma diminuição da atividade dos osteoclastos por alteração do equilíbrio osteoprotegerina/ativador de recetores do fator nuclear kappa-B ligante (OPG/RANKL), os níveis de OPG aumentam e os de RANKL diminuem. As células mesenquimais diferenciam-se em células formadoras de tecido duro. Esta diferenciação facilita e promove a regeneração das fibras do LP. Adicionalmente, a angiogénese está melhorada após a aplicação de Emdogain® e comprova-se que o EMD altera e condiciona a atividade celular dos elementos supranumerados tendo, por isso, ação na remodelação óssea, regeneração de tecidos moles e angiogénese⁽¹¹⁾.

Avaliações histológicas, como as realizadas por McGuire *et al.* ⁽¹¹⁷⁾, após RC com CAF+EMD, CAF+SCTG e CAF, constataram que os casos em que foi adicionado EMD apresentaram um aumento na formação de novo cemento radicular e, por consequência, nova inserção de LP e formação de osso alveolar. Por seu turno, nos casos de recobrimento com CAF+SCTG ou com CAF isoladamente os resultados histológicos demonstraram a formação de um epitélio longo de união. O RC, em contraste com a regeneração periodontal, promove uma nova inserção em virtude de um epitélio longo de união, sem a presença de novas fibras de Sharpey do LP.

Carnio *et al.* ⁽¹²⁾ procederam à avaliação histológica de 4 dentes, pós extração, em que o procedimento de RC prévio tinha aliado SCTG e EMD. Os resultados histológicos referiram a presença de fibras de colagénio denso paralelas à superfície radicular, ausência de novo cemento ou de fibras de Sharpey. Não se verificou a presença de um epitélio longo de união, o que pode sugerir que a atuação do EMD influencia a ação das células epiteliais ou promove a adesão entre o SCTG e a superfície radicular recoberta.

Já num estudo mais recente, McGuire *et al.* ⁽¹¹⁸⁾ analisaram histologicamente, com recurso a microtomografia computadorizada, doze pré-molares extraídos após RC. Num total de três pacientes, nos quais três pré-molares foram recobertos com EMD+CAF e um pré-molar com SCTG+CAF. Da análise histológica decorreu que, em sete dos nove locais tratados com EMD+CAF, foi provada regeneração periodontal. No entanto, de ressaltar que a regeneração não ocorreu equitativamente em todos os locais sujeitos a análise. Em nenhum dos locais intervencionados com SCTG+CAF foi identificada regeneração, corroborando as pesquisas anteriores suprarreferidas.

Para além dos parâmetros clínicos avaliados nos estudos mencionados, cada vez mais deve existir a preocupação de considerar nos resultados obtidos a opinião do paciente no que concerne à avaliação estética do procedimento, integração dos tecidos moles na restante mucosa, desconforto pós-operatório e qual o procedimento de eleição nos estudos de boca dividida ^(113, 119).

O RES, pontuação estética do recobrimento radicular, proposta por Cairo *et al.* ⁽¹¹⁹⁾, foi uma das variáveis avaliadas em alguns estudos ^(15, 16, 24, 26). Contempla um conjunto de 5 parâmetros: nível da GM, contorno do tecido marginal (MTC), textura do tecido mole (STT), alinhamento da junção mucogengival (MGJ) e cor da gengiva. A pontuação máxima possível obtida são 10 pontos, dos quais 6 pertencem à posição da GM e os restantes 4 pontos são distribuídos por cada uma das restantes variáveis avaliadas.

A escala analógica visual (VAS), um dos critérios tidos em conta nos estudos ^(16, 17, 24), varia de classificação entre 1 e 10. A pontuação entre 1 e 3 diz respeito aos casos em que se considera que não existiu nenhuma melhoria ou

uma melhoria mínima quando comparado o estado atual com o estado pré-cirúrgico. Nos casos de boa melhoria estética são atribuídos valores entre 4 e 6 e entre 7 e 10 quando a melhoria foi muito boa.

As opções terapêuticas de RC, neste trabalho, foram divididas tendo por base a quantidade de KT. A KT inclui a gengiva livre e a gengiva aderida, e encontra-se compreendida entre a GM e a junção mucogengival. Estabeleceu-se como critério diferenciador uma quantidade de KT inferior a 2 mm ou igual/superior a 2 mm. A decisão pela adoção deste valor teve por base o trabalho de Lang N e Loe H ⁽⁹⁾, na década de 70 do século passado. Em conformidade com os resultados deste estudo, perante uma quantidade de KT inferior a 2 mm e, não obstante à realização de uma higiene oral exímia, não existe saúde gengival, com persistência de inflamação gengival. Concluíram, portanto, que um mínimo de 2 mm seria a quantidade de tecido queratinizado necessário para manutenção de saúde gengival.

Foram incluídos nesta Revisão sistemática 12 estudos, 4 ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ que comparam o uso de CAF+SCTG+EMD com CAF+SCTG, 4 ⁽¹⁹⁻²²⁾ que confrontam CAF+EMD e CAF+SCTG, 1 ⁽²³⁾ com CAF+EMD *versus* CAF e, por fim, 3 ⁽²⁴⁻²⁶⁾ com TUN+SCTG e CAF+EMD.

Esta Revisão Sistemática apresentou algumas limitações. Desde logo, na impossibilidade de dividir os estudos incluídos tendo por base a WKT inicial, pois a tomada de decisão pelas técnicas cirúrgicas, em muitos casos, foi diferente daquilo que tinha sido estabelecido aquando da elaboração dos objetivos deste estudo.

Tendo em conta as opções cirúrgicas, era expectável que os estudos que comparam CAF com CAF+EMD⁽²³⁾ e TUN+SCTG com CAF+EMD⁽²⁴⁻²⁶⁾ tivessem valores basais de WKT iguais ou superiores a 2 mm. Tal verificou-se no estudo Cordaro *et al.* ⁽²³⁾ e no grupo teste (TUN+SCTG) do estudo de Zuhr *et al.*⁽²⁴⁾, contrastando com um mínimo de 1,89 mm verificado no grupo controlo.

Já nos estudos que comparam CAF+SCTG+EMD com CAF+SCTG ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ e CAF+SCTG com CAF+EMD ⁽¹⁹⁻²²⁾ era esperado que os valores de WKT prévios às intervenções cirúrgicas fossem inferiores a 2 mm, o que se verificou no estudo de Mercado *et al.* ⁽¹⁷⁾. Não há referência à WKT inicial no estudo de Aydinyurt *et al.*⁽¹⁵⁾. Os estudos de Roman *et al.*⁽¹⁶⁾ e Alkan *et al.*⁽¹⁹⁾ apresentam valores que oscilam entre 1,14 mm e 3,38 mm. Os estudos de McGuire *et al.* ⁽²⁰⁾ e Alkan *et al.* ⁽²¹⁾ incluem pacientes com WKT inferiores ou iguais a 2,5 mm, Alexiou *et al.* ⁽²²⁾ com valores superiores a 2 mm e Dias *et al.* ⁽¹⁸⁾ entre 0 e 7 mm.

O estudo RCT de Aydinyurt *et al.* ⁽¹⁵⁾ é um estudo de boca dividida executado em caninos maxilares contralaterais. Os valores estatisticamente significativos entre a linha de base e 1 ano de *follow-up* ocorreram na diminuição de REC e RW. Na comparação entre os resultados dos procedimentos realizados, as diferenças de REC, RW, %CRC e de RES médio não se revelaram

significativas. Os valores de %CRC para os grupos controlo e teste foram de 52% e 68%, respetivamente. De realçar que, nos pacientes nos quais foi adicionado EMD, dois dos parâmetros contemplados no RES ⁽¹¹⁹⁾, STT e MGJ, registaram melhores resultados que o grupo CAF+SCTG, o que pode comprovar a capacidade aumentada de regeneração do EMD sobre os tecidos moles ⁽¹¹⁾. Ainda no que diz respeito ao RES, a pontuação de 10 pontos foi alcançada em 73% dos dentes do grupo teste e em 42% dos dentes do grupo controlo, o que suporta que, a nível clínico, o grupo EMD obteve melhores resultados.

O artigo de Roman *et al.* ⁽¹⁶⁾ contempla RC de recessões únicas e múltiplas, até 3 dentes. Os valores de %CRC para os grupos controlo e teste foram de 70,6% e 56,5%, respetivamente. Já a %RC foi de 89,79±17,30% para o grupo controlo e 82,25±22,20% no teste. O uso adicional de EMD no grupo teste não favoreceu os resultados dos valores clínicos. Em relação às questões estéticas, tanto VAS como RES não foram estatisticamente significativas entre os dois grupos. Num intervalo de 1 ano observou-se deslocamento para coronal da GM e os autores afirmaram que estas melhorias se deveram ao *creeping attachment* (CA).

O CA foi descrito inicialmente por Goldman *et al.* como o “deslocamento para coronal que acontece após cirurgia de recobrimento radicular”. Locais que anteriormente não tinham sido recobertos apresentam-se com RC em fases mais posteriores ao tratamento. Portanto, o RC obtido numa fase mais avançada da cicatrização é resultado do CA e, de tal facto, advém aumento da %RC e do número de locais com CRC, entre os períodos de *follow-up* ⁽¹²⁰⁾.

Mercado *et al.* ⁽¹⁷⁾ realizaram procedimentos de cirurgia plástica periodontal em dentes anteriores, superiores e inferiores, com biótipo gengival fino. Na comparação entre os resultados dos procedimentos realizados, no *follow-up* de 36 meses, a REC que permaneceu por recobrir foi significativamente menor no grupo com EMD, podendo sugerir RC mais estável neste grupo. Os valores de %CRC para os grupos controlo e teste foram de 52,9% e 66,2%, respetivamente. Já a %RC foi de 79±18,9% para o grupo controlo e 89,4±9,2% para o teste. Relativamente à WKT, o grupo com EMD teve um aumento significativo quando comparado com o grupo CAF+SCTG. Neste RCT um dos parâmetros de comparação entre os dois procedimentos teve suporte na perceção de dor por parte do paciente, através da Escala Visual Analógica da Dor (P-VAS). No grupo com EMD a diminuição da dor foi estatisticamente significativa em todos os momentos de avaliação. Como já referido, o EMD tem um papel na alteração da resposta inflamatória ⁽¹¹⁾ e, por isso, a relação existente com a diminuição da dor relatada pelos pacientes intervencionados.

Por fim, dentro dos artigos que associam CAF+SCTG+EMD e CAF+SCTG, Dias *et al.* ⁽¹⁸⁾ avaliaram a influência de EMD no RC e na cicatrização

de GR bilaterais em dentes homólogos. O grupo teste registou valores significativamente superiores na %RC (86%), significativamente menores para REC e uma redução de RW mais significativa do que a verificada no grupo controlo. Para além da avaliação clínica, este RCT analisou a presença de biomarcadores inflamatórios e fatores de crescimento. Observaram que o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), 14 dias após a intervenção, nos locais nos quais foi adicionado EMD, teve um aumento significativo. Este aumento do VEGF pode insinuar que o EMD tem impacto no processo de angiogénese e cicatrização, como já referido anteriormente ⁽¹¹⁾.

É possível afirmar que nos casos de adição de EMD a CAF e SCTG ⁽¹⁷⁾ e na presença de menos de 2mm de KT em ambos os grupos antes da intervenção, existiu um aumento significativo da mesma no grupo com EMD e RC mais estável ao longo do tempo. Nos restantes estudos, o uso adicional de EMD provocou diminuição de REC ^(15, 18) e resultados díspares, com diferenças não estatisticamente significativas na %RC e %CRC ^(15, 16) e estatisticamente significativas na %RC ⁽¹⁸⁾ relativamente ao grupo que não o usou. De referir que, a adição de EMD deve ter por base uma ponderação cuidada a cada caso, podendo estar associada a menos dor pós-operatória. O seu uso deve ser considerado nos casos em que existe grande comprometimento estético, uma vez que existiu associação com melhores resultados estéticos⁽¹⁵⁾.

Alkan *et al.* contrapõem CAF+EMD e CAF+ SCTG em dois estudos de boca dividida, um com GR únicas ⁽¹⁹⁾ e o outro com defeitos múltiplos⁽²¹⁾. Considerando os parâmetros clínicos, ambas as metodologias obtiveram melhorias significativas nos dois estudos, com aumento significativo de WKT e diminuição de REC e RW, todavia sem disparidades significativas entre os grupos. No estudo que recobriu GR únicas⁽¹⁹⁾, os resultados na %CRC foram similares, de 92±14% e 89±14% para o grupo teste e controlo, respetivamente. Ambos os procedimentos, quer no RC de GR únicas quer de GR múltiplas, tiveram êxito similar.

O RCT de McGuire *et al.*⁽²⁰⁾, dentro dos incluídos na presente revisão sistemática, apresenta o maior período de acompanhamento dos pacientes, 10 anos. Quando comparados os valores dos parâmetros obtidos no *follow-up* de 1 e 10 anos para %RC, PD e WKT não existiram diferenças significativas entre os grupos. Os valores de WKT obtidos no *follow-up* de 1 ano para o grupo com SCTG foram estatisticamente significativos, correspondendo a uma diferença significativa entre os dois procedimentos. Tal contrasta com o verificado ao final de 10 anos, uma vez que não se registaram diferenças entre os grupos. O aumento de WKT no grupo com EMD na avaliação aos 10 anos sugere desde logo a importância e necessidade de estudos com um *follow-up* superior ao normalmente contemplado nas revisões sistemáticas, como seja um mínimo entre 6 meses e 2 anos.

Alexiou *et al.* ⁽²²⁾ avaliou recessões múltiplas maxilares aliando CAF a EMD ou a SCTG. Num acompanhamento de 6 meses pós-cirúrgico não se verificaram diferenças entre os procedimentos com EMD ou com SCTG, nos parâmetros REC, PD e CAL e registaram-se diferenças na quantidade de WKT, beneficiando o grupo tratado com SCTG. Assim sendo, os resultados dos parâmetros clínicos são similares.

Estes estudos ⁽¹⁹⁻²²⁾, e apesar das disparidades entre a KT inicial já referidas, não registaram diferenças significativas na diminuição de REC entre os grupos. Em dois dos estudos^(20, 22), nos *follow-up* de 1 ano e 6 meses, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas no aumento de WKT a favor do grupo com SCTG. No entanto, num acompanhamento de 10 anos⁽²⁰⁾, não se verificaram diferenças entre os grupos, uma vez que, em ambos, continuou a ocorrer aumento de KT. Dois dos estudos^(19, 21) obtiveram resultados similares na RC e melhorias estéticas entre os dois procedimentos. Daí que, com base nos resultados apresentados anteriormente, associar CAF a EMD é uma alternativa a SCTG, visto que não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos a longo prazo.

O estudo de Cordaro *et al.* ⁽²³⁾ é o único incluído que compara CAF+EMD versus CAF sozinho em GR múltiplas em dentes maxilares. Os parâmetros RC, REC, PD, CAL e WKT, quando sujeitos a avaliação aos 6 e 24 meses, não se registaram diferenças significativas entre os grupos com e sem EMD. Os valores de %CRC, aos 24 meses, para os grupos controlo e teste foram de 24% e 17%, respetivamente. Já a %RC foi de $71 \pm 22\%$ para o grupo controlo e $74,8 \pm 16\%$ no teste. Na presença de uma quantidade de KT superior a 2mm antes das intervenções de RC, não foram encontradas vantagens na adição de EMD.

A TUN referida nos estudos de Zuhr *et al.* ⁽²⁴⁻²⁶⁾ é uma técnica em que o método cirúrgico executado consiste no não descolamento das papilas interdentárias e na colocação de um SCTG que passa inferiormente ao retalho. Estes estudos⁽²⁴⁻²⁶⁾ comparam TUN+SCTG com CAF+EMD em diferentes tempos de acompanhamento, 1 ano ⁽²⁴⁾, 2 anos ⁽²⁵⁾ e 5 anos ⁽²⁶⁾. Para além de fazer a comparação com a técnica CAF, este conjunto de RCT avalia a quantidade de tecidos moles e as medidas de RC obtidas através de medição digital tridimensional.

Nos *follow-ups* de 1 e 2 anos, existiram diferenças significativas entre os dois grupos nos parâmetros %RC e CRC, nos quais TUN+SCTG obteve melhores resultados. Adicionalmente, em ambos os grupos, os valores de RC e CRC foram diminuindo em todas as etapas de acompanhamento.

Ao final de 1 ano, relativamente à WKT, nos casos tratados com CAF+EMD houve uma diminuição comparativamente com os valores iniciais e ao final de 2 anos ocorreu um aumento dos valores neste grupo. No grupo intervencionado com TUN+SCTG os valores permaneceram constantes durante

o acompanhamento. As diferenças entre os grupos foram estatisticamente significativas em todos os momentos, com TUN+SCTG a registar melhores resultados. Em termos estéticos, no *follow-up* de 1 ano, para RES foram detetadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, tal não se verificou no *follow-up* de 5 anos, contudo, com o grupo TUN+SCTG a obter melhores resultados. Diferenças não significativas registadas em termos de VAS.

V. CONCLUSÃO

Na presente Revisão Sistemática a atenção foi prestada a resultados de técnicas de RC de RT1 de Cairo, utilizando Emdogain® como substituto ou adicionalmente, quer no RC quer no IWKT.

Apesar de um dos estudos incluídos nesta revisão sistemática ter apresentado aumento de WKT quando associada SCTG a EMD e outro deles ter registado valores de %RC significativamente superiores, os restantes estudos não referiram vantagens clínicas adicionais na adição de EMD. Em concordância com o afirmado anteriormente, a associação de EMD a SCTG não deve ser descartada devido à sua possível influência na regeneração periodontal das fibras do LP, melhorias nos resultados estéticos e menor dor pós-operatória.

De acordo com os dados apresentados a associação de CAF a EMD constitui uma alternativa viável a SCTG. Apesar dos SCTG serem considerados os procedimentos *gold standard* para RC de GR RT1 de Cairo, é de referir que devem ser tidos em linha de conta tanto o desconforto associado à colheita de SCTG do palato duro, como os custos associados à aplicação de EMD.

A disparidade de técnicas realizadas bem como a quantidade de KT na linha de base não nos permitem definir diretrizes concretas que permitam afirmar quais os casos nos quais devemos optar pelo uso de EMD como adjuvante de SCTG ou como substituto deste.

VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pini-Prato G, Franceschi D, Cairo F, Nieri M, Rotundo R. Classification of dental surface defects in areas of gingival recession. *J Periodontol*. 2010;81(6):885-90.
2. Cairo F, Nieri M, Cincinelli S, Mervelt J, Pagliaro U. The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study. *J Clin Periodontol*. 2011;38(7):661-6.
3. Zucchelli G, Mounssif I. Periodontal plastic surgery. *Periodontol* 2000. 2015;68(1):333-68.
4. Miller PD, Jr. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1985;5(2):8-13.
5. Miller PD. Miller Classification of Marginal Tissue Recession Revisited After 35 Years. *Compend Contin Educ Dent*. 2018;39(8):514-20.
6. Zuhr O, Baumer D, Hurzeler M. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. *J Clin Periodontol*. 2014;41 Suppl 15:S123-42.
7. Tatakis DN, Chambrone L, Allen EP, Langer B, McGuire MK, Richardson CR, et al. Periodontal soft tissue root coverage procedures: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol*. 2015;86(2 Suppl):S52-5.
8. Nanci A. Ten's Cate Oral Histology 8 ed. ed: Elsevier Ed. ; 2013.
9. Lang NP, Loe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodontol*. 1972;43(10):623-7.
10. Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza Jr F. Carranza - Periodontia Clínica. 11 ed ed: Elsevier Saunders; 2012.
11. Miron RJ, Sculean A, Cochran DL, Froum S, Zucchelli G, Nemcovsky C, et al. Twenty years of enamel matrix derivative: the past, the present and the future. *J Clin Periodontol*. 2016;43(8):668-83.
12. Carnio J, Camargo PM, Kenney EB, Schenk RK. Histological evaluation of 4 cases of root coverage following a connective tissue graft combined with an enamel matrix derivative preparation. *J Periodontol*. 2002;73(12):1534-43.
13. Salameh JP, Bossuyt PM, McGrath TA, Thombs BD, Hyde CJ, Macaskill P, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies (PRISMA-DTA): explanation, elaboration, and checklist. *BMJ*. 2020;370:m2632.
14. Higgins JP, Savović J, Page MJ, Elbers RG, JA S. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 61. 2020.
15. Aydinyurt HS, Tekin Y, Ertugrul AS. The effect of enamel matrix derivatives on root coverage: a 12-month follow-up of a randomized clinical trial. *Brazilian Oral Research*. 2019;33.
16. Roman A, Soanca A, Kasaj A, Stratul SI. Subepithelial connective tissue graft with or without enamel matrix derivative for the treatment of Miller class I and II gingival recessions: a controlled randomized clinical trial. *J Periodontal Res*. 2013;48(5):563-72.
17. Mercado F, Hamlet S, Ivanovski S. A 3-year prospective clinical and patient-centered trial on subepithelial connective tissue graft with or without enamel matrix derivative in Class I-II Miller recessions. *J Periodontal Res*. 2020;55(2):296-306.

18. Dias AT, de Menezes CC, Kahn S, Fischer RG, da Silva Figueredo CM, Fernandes GVO. Gingival recession treatment with enamel matrix derivative associated with coronally advanced flap and subepithelial connective tissue graft: a split-mouth randomized controlled clinical trial with molecular evaluation. *Clin Oral Investig.* 2022;26(2):1453-63.
19. Alkan EA, Parlar A. EMD or subepithelial connective tissue graft for the treatment of single gingival recessions: a pilot study. *J Periodontal Res.* 2011;46(6):637-42.
20. McGuire MK, Scheyer ET, Nunn M. Evaluation of Human Recession Defects Treated With Coronally Advanced Flaps and Either Enamel Matrix Derivative or Connective Tissue: Comparison of Clinical Parameters at 10 Years. *J Periodontol.* 2012;83(11):1353-62.
21. Alkan EA, Parlar A. Enamel matrix derivative (emdogain) or subepithelial connective tissue graft for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2013;33(5):619-25.
22. Alexiou A, Vouros I, Menexes G, Konstantinidis A. Comparison of enamel matrix derivative (Emdogain) and subepithelial connective tissue graft for root coverage in patients with multiple gingival recession defects: A randomized controlled clinical study. *Quintessence Int.* 2017;48(5):381-9.
23. Cordaro L, di Torresanto VM, Torsello F. Split-mouth comparison of a coronally advanced flap with or without enamel matrix derivative for coverage of multiple gingival recession defects: 6- and 24-month follow-up. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32(1):e10-20.
24. Zuhr O, Rebele SF, Schneider D, Jung RE, Hurzeler MB. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part I. Clinical and patient-centred outcomes. *J Clin Periodontol.* 2014;41(6):582-92.
25. Zuhr O, Rebele SF, Vach K, Petsos H, Hurzeler MB, Research Group for Oral Soft Tissue B, et al. 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.* 2020;47(9):1144-58.
26. Zuhr O, Akakpo D, Eickholz P, Vach K, Hurzeler MB, Petsos H, et al. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivate for root coverage: 5-year results of an RCT using 3D digital measurement technology for volumetric comparison of soft tissue changes. *J Clin Periodontol.* 2021;48(7):949-61.
27. Mercado F, Hamlet S, Ivanovski S. Subepithelial connective tissue graft with or without enamel matrix derivative for the treatment of multiple Class III-IV recessions in lower anterior teeth: A 3-year randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2020;91(4):473-83.
28. De Leonardis D, Paolantonio M. Enamel matrix derivative, alone or associated with a synthetic bone substitute, in the treatment of 1- to 2-wall periodontal defects. *J Periodontol.* 2013;84(4):444-55.
29. Alves LB, Costa PP, Scombatti de Souza SL, de Moraes Grisi MF, Palioto DB, Taba M, Jr., et al. Acellular dermal matrix graft with or without enamel matrix derivative for root coverage in smokers: a randomized clinical study. *J Clin Periodontol.* 2012;39(4):393-9.
30. Sangiorgio JPM, Neves F, Rocha Dos Santos M, Franca-Grohmann IL, Casarin RCV, Casati MZ, et al. Xenogenous Collagen Matrix and/or Enamel

Matrix Derivative for Treatment of Localized Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. Part I: Clinical Outcomes. *J Periodontol.* 2017;88(12):1309-18.

31. Aslan S, Buduneli N, Cortellini P. Clinical outcomes of the entire papilla preservation technique with and without biomaterials in the treatment of isolated intrabony defects: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2020;47(4):470-8.

32. Agrali OB, Kuru BE, Yarat A, Kuru L. Evaluation of gingival crevicular fluid transforming growth factor-beta1 level after treatment of intrabony periodontal defects with enamel matrix derivatives and autogenous bone graft: A randomized controlled clinical trial. *Niger J Clin Pract.* 2016;19(4):535-43.

33. Pietruska M, Pietruski J, Nagy K, Brecx M, Arweiler NB, Sculean A. Four-year results following treatment of intrabony periodontal defects with an enamel matrix derivative alone or combined with a biphasic calcium phosphate. *Clin Oral Investig.* 2012;16(4):1191-7.

34. Dori F, Arweiler NB, Szanto E, Agics A, Gera I, Sculean A. Ten-year results following treatment of intrabony defects with an enamel matrix protein derivative combined with either a natural bone mineral or a beta-tricalcium phosphate. *J Periodontol.* 2013;84(6):749-57.

35. Jaiswal R, Deo V. Evaluation of the effectiveness of enamel matrix derivative, bone grafts, and membrane in the treatment of mandibular Class II furcation defects. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2013;33(2):e58-64.

36. Dubey P, Narasimhan M, Sehgal NK, Yanni P, Kim JW, Kapila YL, et al. Connective Tissue Graft with or without Enamel Matrix Derivative for Treating Gingival Recession Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Evid Based Dent Pract.* 2021;21(4):101635.

37. Di Tullio M, Femminella B, Pilloni A, Romano L, D'Arcangelo C, De Ninis P, et al. Treatment of supra-alveolar-type defects by a simplified papilla preservation technique for access flap surgery with or without enamel matrix proteins. *J Periodontol.* 2013;84(8):1100-10.

38. Peres MF, Ribeiro ED, Casarin RC, Ruiz KG, Junior FH, Sallum EA, et al. Hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate and enamel matrix derivative for treatment of proximal class II furcation defects: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2013;40(3):252-9.

39. Dori F, Arweiler N, Huszar T, Gera I, Miron RJ, Sculean A. Five-year results evaluating the effects of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with enamel matrix derivative and natural bone mineral. *J Periodontol.* 2013;84(11):1546-55.

40. Meyle J, Hoffmann T, Topoll H, Heinz B, Al-Machot E, Jervoe-Storm PM, et al. A multi-centre randomized controlled clinical trial on the treatment of intrabony defects with enamel matrix derivatives/synthetic bone graft or enamel matrix derivatives alone: results after 12 months. *J Clin Periodontol.* 2011;38(7):652-60.

41. Aspriello SD, Ferrante L, Rubini C, Piemontese M. Comparative study of DFDBA in combination with enamel matrix derivative versus DFDBA alone for treatment of periodontal intrabony defects at 12 months post-surgery. *Clin Oral Investig.* 2011;15(2):225-32.

42. Siciliano VI, Andreuccetti G, Siciliano AI, Blasi A, Sculean A, Salvi GE. Clinical outcomes after treatment of non-contained intrabony defects with enamel matrix derivative or guided tissue regeneration: a 12-month randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2011;82(1):62-71.

43. Rocha Dos Santos M, Sangiorgio JPM, Neves F, Franca-Grohmann IL, Nociti FH, Jr., Silverio Ruiz KG, et al. Xenogenous Collagen Matrix and/or Enamel Matrix Derivative for Treatment of Localized Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. Part II: Patient-Reported Outcomes. *J Periodontol*. 2017;88(12):1319-28.
44. Paolantonio M, Di Tullio M, Giraudi M, Romano L, Secondi L, Paolantonio G, et al. Periodontal regeneration by leukocyte and platelet-rich fibrin with autogenous bone graft versus enamel matrix derivative with autogenous bone graft in the treatment of periodontal intrabony defects: A randomized non-inferiority trial. *J Periodontol*. 2020;91(12):1595-608.
45. Costa PP, Alves LB, Souza SL, Grisi MF, Palioto DB, Taba M, Jr., et al. Root Coverage in Smokers with Acellular Dermal Matrix Graft and Enamel Matrix Derivative: A 12-Month Randomized Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2016;36(4):525-31.
46. Iorio-Siciliano V, Blasi A, Stratul SI, Ramaglia L, Octavia V, Salvi GE, et al. Healing of periodontal suprabony defects following treatment with open flap debridement with or without an enamel matrix derivative: A randomized controlled clinical study. *Clin Oral Investig*. 2021;25(3):1019-27.
47. Pilloni A, Rojas MA, Marini L, Russo P, Shirakata Y, Sculean A, et al. Healing of intrabony defects following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or an enamel matrix derivative: a 24-month randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021;25(8):5095-107.
48. Aydemir Turkal H, Demirer S, Dolgun A, Keceli HG. Evaluation of the adjunctive effect of platelet-rich fibrin to enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects. Six-month results of a randomized, split-mouth, controlled clinical study. *J Clin Periodontol*. 2016;43(11):955-64.
49. Abu-Ta'a M. Adjunctive Systemic Antimicrobial Therapy vs Asepsis in Conjunction with Guided Tissue Regeneration: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Contemp Dent Pract*. 2016;17(1):3-6.
50. Lang MS, Barritt LC. Bony Exostosis After Treatment of Gingival Recession With Subepithelial Connective Tissue Graft and Enamel Matrix Derivative. *Clin Adv Periodontics*. 2016;6(1):27-32.
51. Shaikh MS, Lone MA, Matabdin H, Lone MA, Soomro AH, Zafar MS. Regenerative Potential of Enamel Matrix Protein Derivative and Acellular Dermal Matrix for Gingival Recession: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Proteomes*. 2021;9(1).
52. Discepoli N, Mirra R, Ferrari M. Efficacy of Enamel Derivatives to Improve Keratinized Tissue as Adjunct to Coverage of Gingival Recessions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Materials (Basel)*. 2019;12(17).
53. Shirakata Y, Nakamura T, Shinohara Y, Nakamura-Hasegawa K, Hashiguchi C, Takeuchi N, et al. Split-mouth evaluation of connective tissue graft with or without enamel matrix derivative for the treatment of isolated gingival recession defects in dogs. *Clin Oral Investig*. 2019;23(8):3339-49.
54. Amine K, El Amrani Y, Chemlali S, Kissa J. Alternatives to connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions: A systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018;119(1):25-32.
55. Kahn S, Dias AT, Nobre V, de Oliveira LZ, Fernandes GVO. Endodontic and periodontal treatment of complete buccal root and apex exposition: A challenging case report with 17 months follow-up. *Clin Adv Periodontics*. 2021.

56. Al-Hezaimi K, Rudek I, Al-Hamdan KS, Javed F, Iezzi G, Piattelli A, et al. Efficacy of acellular dermal matrix and coronally advanced flaps for the treatment of induced gingival recession defects: a histomorphometric study in dogs. *J Periodontol*. 2013;84(8):1172-9.
57. Koop R, Merheb J, Quirynen M. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in reconstructive periodontal therapy: a systematic review. *J Periodontol*. 2012;83(6):707-20.
58. Fujita T, Yamamoto S, Ota M, Shibukawa Y, Yamada S. Coverage of Gingival Recession Defects Using Guided Tissue Regeneration With and Without Adjunctive Enamel Matrix Derivative in a Dog Model. *Int J Periodont Rest*. 2011;31(3):247-53.
59. Bertoldi C, Cortellini P, Spinato S, Zaffe D. Clinical analysis on efficacy of root-surface conditioning by ethylenediaminetetraacetic acid on surgical treatment of gingival recessions with coronally advanced flap and enamel matrix derivative peptide: a retrospective study. *J Biol Reg Homeos Ag*. 2020;34(4):1579-83.
60. Sachdeva S, Saluja H, Mani A, Mukhi P. Aesthetic root coverage with acellular dermal matrix allograft: a shield for gingival recession. *BMJ Case Rep*. 2021;14(12).
61. Geisinger ML, Trammell K, Holmes CM, Kaur M, Geurs NC. Does Adjunctive Use of Growth Factors Improve Clinical Outcomes of Soft Tissue Grafting at Miller Class III Recession Defects? A Review of Current Evidence. *Clin Adv Periodontic*. 2016;6(2):99-103.
62. Sanders JE, Chuang A, Swiec GD, Bisch FC, Herold RW, Buxton TB, et al. The effects of enamel matrix derivative and cyclic mechanical strain on human gingival fibroblasts in an in vitro defect healing model. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2011;31(6):671-8.
63. Cimoës R, Santiago LM, de Franca Caldas Junior A, de Carvalho Farias Vajgel B, Perussolo J, Donos N. Treatment of intrabony periodontal defects in controlled diabetic patients with an enamel matrix derivative: a split-mouth randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2022;26(3):2479-89.
64. Shirakata Y, Eliezer M, Nemcovsky CE, Weinreb M, Dard M, Sculean A, et al. Periodontal healing after application of enamel matrix derivative in surgical supra/infrabony periodontal defects in rats with streptozotocin-induced diabetes. *J Periodontal Res*. 2014;49(1):93-101.
65. Tseng CC, Lai YC, Kuo TJ, Su JH, Sung PJ, Feng CW, et al. Rhodoptilometrin, a Crinoid-Derived Anthraquinone, Induces Cell Regeneration by Promoting Wound Healing and Oxidative Phosphorylation in Human Gingival Fibroblast Cells. *Mar Drugs*. 2019;17(3).
66. Shujaa Addin A, Akizuki T, Matsuura T, Hoshi S, Ikawa T, Maruyama K, et al. Histological healing after nonsurgical periodontal treatment with enamel matrix derivatives in canine experimental periodontitis. *Odontology*. 2018;106(3):289-96.
67. Annunziata M, Piccirillo A, Perillo F, Cecoro G, Nastri L, Guida L. Enamel Matrix Derivative and Autogenous Bone Graft for Periodontal Regeneration of Intrabony Defects in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Materials (Basel)*. 2019;12(16).
68. Trombelli L, Simonelli A, Minenna L, Rasperini G, Farina R. Effect of a Connective Tissue Graft in Combination With a Single Flap Approach in the

Regenerative Treatment of Intraosseous Defects. *J Periodontol.* 2017;88(4):348-56.

69. Matarasso M, Iorio-Siciliano V, Blasi A, Ramaglia L, Salvi GE, Sculean A. Enamel matrix derivative and bone grafts for periodontal regeneration of intrabony defects. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2015;19(7):1581-93.

70. Baltacioglu E, Tasdemir T, Yuva P, Celik D, Sukuroglu E. Intentional Replantation of Periodontally Hopeless Teeth Using a Combination of Enamel Matrix Derivative and Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft. *Int J Periodont Rest.* 2011;31(1):75-82.

71. Chambrone L, Pannuti CM, Tu YK, Chambrone LA. Evidence-based periodontal plastic surgery. II. An individual data meta-analysis for evaluating factors in achieving complete root coverage. *J Periodontol.* 2012;83(4):477-90.

72. Aslan S, Buduneli N, Cortellini P. Entire papilla preservation technique in the regenerative treatment of deep intrabony defects: 1-Year results. *J Clin Periodontol.* 2017;44(9):926-32.

73. Stahli A, Miron RJ, Bosshardt DD, Sculean A, Gruber R. Collagen Membranes Adsorb the Transforming Growth Factor-beta Receptor I Kinase-Dependent Activity of Enamel Matrix Derivative. *J Periodontol.* 2016;87(5):583-90.

74. Mitani A, Takasu H, Horibe T, Furuta H, Nagasaka T, Aino M, et al. Five-year clinical results for treatment of intrabony defects with EMD, guided tissue regeneration and open-flap debridement: a case series. *J Periodontal Res.* 2015;50(1):123-30.

75. Bertoldi C, Pellacani C, Lalla M, Consolo U, Pinti M, Cortellini P, et al. Herpes Simplex I virus impairs regenerative outcomes of periodontal regenerative therapy in intrabony defects: a pilot study. *J Clin Periodontol.* 2012;39(4):385-92.

76. Trombelli L, Simonelli A, Schincaglia GP, Cucchi A, Farina R. Single-flap approach for surgical debridement of deep intraosseous defects: a randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2012;83(1):27-35.

77. Bozic D, Catovic I, Badovinac A, Music L, Par M, Sculean A. Treatment of Intrabony Defects with a Combination of Hyaluronic Acid and Deproteinized Porcine Bone Mineral. *Materials (Basel).* 2021;14(22).

78. Esposito M, Grusovin MG, Lambert F, Matos S, Pietruska M, Rossi R, et al. The effectiveness of a resorbable bone substitute with a resorbable membrane in the treatment of periodontal infrabony defect - A multicenter randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2015;8(3):233-44.

79. Chung YM, Lee JY, Jeong SN. Comparative study of two collagen membranes for guided tissue regeneration therapy in periodontal intrabony defects: a randomized clinical trial. *J Periodontal Implant Sci.* 2014;44(4):194-200.

80. Mishra A, Avula H, Pathakota KR, Avula J. Efficacy of modified minimally invasive surgical technique in the treatment of human intrabony defects with or without use of rhPDGF-BB gel: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2013;40(2):172-9.

81. Shaikh MS, Zafar MS, Alnazzawi A. Comparing Nanohydroxyapatite Graft and Other Bone Grafts in the Repair of Periodontal Infrabony Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21).

82. Cosyn J, Cleymaet R, Hanselaer L, De Bruyn H. Regenerative periodontal therapy of infrabony defects using minimally invasive surgery and a collagen-enriched bovine-derived xenograft: a 1-year prospective study on clinical and aesthetic outcome. *Journal of Clinical Periodontology*. 2012;39(10):979-86.
83. Zhang C, Zhang H, Yue Z, Miao L, Han Y, Liu K, et al. Modified minimally invasive surgical technique plus Bio-Oss Collagen for regenerative therapy of isolated interdental intrabony defects: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2020;10(12):e040046.
84. Rasperini G, Acunzo R, Barnett A, Pagni G. The soft tissue wall technique for the regenerative treatment of non-contained infrabony defects: a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2013;33(3):e79-87.
85. Graziani F, Gennai S, Cei S, Cairo F, Baggiani A, Miccoli M, et al. Clinical performance of access flap surgery in the treatment of the intrabony defect. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Periodontol*. 2012;39(2):145-56.
86. Liu S, Hu B, Zhang Y, Li W, Song J. Minimally Invasive Surgery Combined with Regenerative Biomaterials in Treating Intra-Bony Defects: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147001.
87. Cetinkaya BO, Keles GC, Pamuk F, Balli U, Keles ZP. Long-term clinical results on the use of platelet concentrate in the treatment of intrabony periodontal defects. *Acta Odontol Scand*. 2014;72(2):92-8.
88. Javed F, Al-Rasheed A, Almas K, Romanos GE, Al-Hezaimi K. Effect of cigarette smoking on the clinical outcomes of periodontal surgical procedures. *Am J Med Sci*. 2012;343(1):78-84.
89. de Carvalho Formiga M, Nagasawa MA, Moraschini V, Ata-Ali J, Sculean A, Shibli JA. Clinical efficacy of xenogeneic and allogeneic 3D matrix in the management of gingival recession: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2020;24(7):2229-45.
90. Cheng GL, Fu E, Tu YK, Shen EC, Chiu HC, Huang RY, et al. Root coverage by coronally advanced flap with connective tissue graft and/or enamel matrix derivative: a meta-analysis. *J Periodontal Res*. 2015;50(2):220-30.
91. Khouly I, Pardinias-Lopez S, Ruff RR, Strauss FJ. Efficacy of growth factors for the treatment of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2020;24(7):2141-61.
92. Artzi Z, Tal H, Platner O, Wasersprung N, Weinberg E, Slutzkey S, et al. Deproteinized bovine bone in association with guided tissue regeneration or enamel matrix derivatives procedures in aggressive periodontitis patients: a 1-year retrospective study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015;42(6):547-56.
93. De Ry SP, Roccuzzo A, Lang NP, Sculean A, Salvi GE. Long-term clinical outcomes of periodontal regeneration with enamel matrix derivative: A retrospective cohort study with a mean follow-up of 10 years. *J Periodontol*. 2022;93(4):548-59.
94. Wallace SC. Treating human gingival recession defects with acellular dermis matrix and enamel matrix derivative using coronally advanced flaps. *Gen Dent*. 2014;62(2):e12-5.
95. Miguel MMV, Mathias-Santamaria IF, Rossato A, Ferraz LFF, Rangel TP, Casarin RCV, et al. Enamel matrix derivative effects on palatal mucosa wound healing: Randomized clinical trial. *J Periodontal Res*. 2021;56(6):1213-22.
96. Graziani F, Peric M, Marhl U, Petrini M, Bettini L, Tonetti M, et al. Local application of enamel matrix derivative prevents acute systemic inflammation

after periodontal regenerative surgery: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2020;47(6):747-55.

97. Al-Hezaimi K, Al-Fahad H, O'Neill R, Shuman L, Griffin T. The effect of enamel matrix protein on gingival tissue thickness in vivo. *Odontology*. 2012;100(1):61-6.

98. Tunkel J, Hofmann F, de Stavola L. The Multiple Pedicle Coronally Advanced Flap for Multiple Deep Miller Class II Recessions: A Case Report. *Clin Adv Periodontics*. 2021;11(3):176-82.

99. Chambrone L, Salinas Ortega MA, Sukekava F, Rotundo R, Kalemaj Z, Buti J, et al. Root coverage procedures for treating localised and multiple recession-type defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10:CD007161.

100. Richardson CR, Allen EP, Chambrone L, Langer B, McGuire MK, Zabalegui I, et al. Periodontal Soft Tissue Root Coverage Procedures: Practical Applications From the AAP Regeneration Workshop. *Clin Adv Periodontics*. 2015;5(1):2-10.

101. Chambrone L, de Castro Pinto RCN, Chambrone LA. The concepts of evidence-based periodontal plastic surgery: Application of the principles of evidence-based dentistry for the treatment of recession-type defects. *Periodontol 2000*. 2019;79(1):81-106.

102. Windisch P, Iorio-Siciliano V, Palkovics D, Ramaglia L, Blasi A, Sculean A. The role of surgical flap design (minimally invasive flap vs. extended flap with papilla preservation) on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix derivative: a 12-month two-center randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Invest*. 2022;26(2):1811-21.

103. El-Haddad SA, El-Shall MA. Two-Year Clinical Evaluation of Pedicled Buccal Fat Pad Alone and with Emdogain for Root Coverage of Severe Gingival Recession Defects: A Case Series. *Int J Periodont Rest*. 2017;37(6):901-7.

104. Artzi Z, Sudri S, Platner O, Kozlovsky A. Regeneration of the Periodontal Apparatus in Aggressive Periodontitis Patients. *Dent J-Basel*. 2019;7(1).

105. Rasperini G, Roccuzzo M, Francetti L, Acunzo R, Consonni D, Silvestri M. Subepithelial connective tissue graft for treatment of gingival recessions with and without enamel matrix derivative: a multicenter, randomized controlled clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2011;31(2):133-9.

106. Simonelli A, Minenna L, Trombelli L, Farina R. Single flap approach with or without enamel matrix derivative in the treatment of severe supraosseous defects: a retrospective study. *Clin Oral Investig*. 2021;25(11):6385-92.

107. Franca-Grohmann IL, Sangiorgio JPM, Bueno MR, Casarin RCV, Silverio KG, Nociti FH, Jr., et al. Does enamel matrix derivative application improve clinical outcomes after semilunar flap surgery? A randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2019;23(2):879-87.

108. Stahli A, Imber JC, Raptis E, Salvi GE, Eick S, Sculean A. Effect of enamel matrix derivative on wound healing following gingival recession coverage using the modified coronally advanced tunnel and subepithelial connective tissue graft: a randomised, controlled, clinical study. *Clin Oral Investig*. 2020;24(2):1043-51.

109. Gorski B, Gorska R, Szerszen M, Kaczynski T. Modified coronally advanced tunnel technique with enamel matrix derivative in addition to subepithelial connective tissue graft compared with connective tissue graft alone for the treatment of multiple gingival recessions: prognostic parameters for clinical treatment outcomes. *Clin Oral Investig*. 2022;26(1):673-88.

110. Vincent-Bugnas S, Charbit Y, Lamure J, Mahler P, Dard MM. Modified Tunnel Technique Combined with Enamel Matrix Derivative: A Minimally Invasive Treatment for Single or Multiple Class I Recession Defects. *J Esthet Restor Dent*. 2015;27(3):145-54.
111. Gorski B, Gorska R, Wysokinska-Miszczyk J, Kaczynski T. Tunnel technique with enamel matrix derivative in addition to subepithelial connective tissue graft compared with connective tissue graft alone for the treatment of multiple gingival recessions: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2020;24(12):4475-86.
112. Rebele SF, Zuhr O, Schneider D, Jung RE, Hurzeler MB. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part II. Volumetric studies on healing dynamics and gingival dimensions. *J Clin Periodontol*. 2014;41(6):593-603.
113. Chambrone L, Chambrone D, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. Can subepithelial connective tissue grafts be considered the gold standard procedure in the treatment of Miller Class I and II recession-type defects? *J Dent*. 2008;36(9):659-71.
114. Cairo F, Nieri M, Pagliaro U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2014;41 Suppl 15:S44-62.
115. Cairo F, Pagliaro U, Nieri M. Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2008;35(8 Suppl):136-62.
116. Cortellini P, Pini Prato G. Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. Clinical strategies based on scientific evidence and clinical experience. *Periodontol 2000*. 2012;59(1):158-84.
117. McGuire MK, Cochran DL. Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part 2: Histological evaluation. *J Periodontol*. 2003;74(8):1126-35.
118. McGuire MK, Scheyer ET, Schupbach P. A Prospective, Case-Controlled Study Evaluating the Use of Enamel Matrix Derivative on Human Buccal Recession Defects: A Human Histologic Examination. *J Periodontol*. 2016;87(6):645-53.
119. Cairo F, Rotundo R, Miller PD, Pini Prato GP. Root coverage esthetic score: a system to evaluate the esthetic outcome of the treatment of gingival recession through evaluation of clinical cases. *J Periodontol*. 2009;80(4):705-10.
120. Harris RJ. Creeping attachment associated with the connective tissue with partial-thickness double pedicle graft. *J Periodontol*. 1997;68(9):890-9.

ANEXOS

Anexo I: Tabela com respostas às perguntas de sinalização da ferramenta RoB 2

	Estudos											
Perguntas de sinalização	Aydinyurt H et al. ⁽¹⁵⁾	Roman A et al. ⁽¹⁶⁾	Mercado F et al. ⁽¹⁷⁾	Dias A et al. ⁽¹⁸⁾	Alkan E et al. ⁽¹⁹⁾	McGuire M et al. ⁽²⁰⁾	Alkan E et al. ⁽²¹⁾	Alexiou A et al. ⁽²²⁾	Cordaro L et al. ⁽²³⁾	Zuhr O et al. ⁽²⁴⁾	Zuhr O et al. ⁽²⁵⁾	Zuhr O et al. ⁽²⁶⁾
1.1 A alocação de sequência foi aleatória?	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
1.2 A alocação de sequência foi ocultada até que os participantes estivessem inscritos e designados para as intervenções?	PY	Y	N	PY	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y
1.3 As diferenças entre os grupos de intervenção, na linha de base, sugerem um problema com o processo de randomização?	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
1. Risco de viés decorrente do processo de randomização.	Low	Low	High	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
2.1 Os participantes estavam cientes da intervenção durante o estudo?	N	N	Y	NI	N	N	N	N	N	N	N	N
2.2 Os cuidadores e as pessoas que realizaram as intervenções estavam cientes da intervenção atribuída aos participantes durante o estudo?	N	N	Y	NI	N	N	N	N	N	N	N	N
Se Y/PY/NI para 2.1 ou 2.2	NA	NA	N	N	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2.3 Ocorreram desvios da intervenção pretendida que surgiram devido ao contexto do ensaio?												
Se Y/PY/NI para 2.3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2.4 Esses desvios provavelmente afetaram o resultado?												

Se Y/PY para 2.4 2.5 Esses desvios em relação à intervenção pretendida foram equilibrados entre os grupos?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Se N/PN/NI para 2.3, ou Y/PY/NI para 2.4 or 2.5: 2.6 Foi utilizada uma análise apropriada para estimar o efeito da atribuição à intervenção?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Se N/PN/NI para 2.6: 2.7 Potencial para um impacto substancial (no resultado) da falha em analisar os participantes do grupo para o qual foram randomizados?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2. Risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas (efeito da atribuição à intervenção).	Low	Low	Some concerns	Some concerns	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
3.1 Os dados para os resultados estavam disponíveis para todos ou quase todos os participantes randomizados?	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	N
Se N/PN/NI para 3.1 3.2 Existe evidência de que o resultado não foi enviesado por dados de resultados ausentes?	NA	PN	NA	NA	NA	N	NA	NA	NA	N	NA	N
Se N/PN para 3.2: 3.3 A falta no resultado pode depender do seu verdadeiro valor?	NA	N	NA	NA	NA	N	NA	NA	NA	N	NA	N
Se Y/PY/NI para 3.3: 3.4 É provável que a falta do resultado dependa do seu verdadeiro valor?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

3. Risco de viés devido a dados de resultados ausentes.	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
4.1 O método de medição dos resultados foi inapropriado?	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
4.2 A medição ou verificação dos resultados pode ter diferido entre os grupos de intervenção?	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Se N/PN/NI para 4.1 e 4.2: 4.3 Os avaliadores dos resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?	N	N	N	N	NI	N	N	N	N	Y	N	Y
Se Y/PY/NI para 4.3: 4.4 A avaliação do resultado pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	NA	NA	NA	NA	NI	NA	NA	NA	NA	NI	NA	NI
Se Y/PY/NI para 4.4: 4.5 É provável que a avaliação do resultado tenha sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	NA	NA	NA	NA	PN	NA	NA	NA	NA	NI	NA	NI
4. Risco de viés na medição do resultado	Low	Low	Low	Low	Some concerns	Low	Low	Low	Low	High	Low	High
5.1 Os dados que produziram esse resultado foram analisados de acordo com um plano de análise pré-especificado, que foi finalizado antes que os dados de resultados não cegos estivessem disponíveis para análise?	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY

5.2 É provável que o resultado numérico que está a ser avaliado tenha sido selecionado, com base nos resultados, de várias medidas de resultados elegíveis (por exemplo, escalas, definições, pontos de tempo) dentro do domínio do resultado?	N	N	N	N	N	N	N	N	N	PY	PY	PY
5.3 É provável que o resultado numérico que está a ser avaliado tenha sido selecionado, com base nos resultados, de várias análises elegíveis dos dados?	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5. Risco de viés na seleção dos resultados reportados.	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	High	High
Geral	Low	Low	High	Some concerns	Some concerns	Low	Low	Low	Low	High	High	High

Legenda: Y- Yes ; PY- Probably yes; N- No; PN- Probably no; NI- No information; NA- não aplicável

Anexo II: Declaração de forma de divulgação do trabalho

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Monografia/Relatório de Estágio

Identificação do autor

Nome completo Barla Alexandra Coelho dos Santos
 N.º de identificação civil 15940621 8 2X0 N.º de estudante up 201705369
 Email institucional up 201705369@up.pt
 Email alternativo carlesantos12@hotmail.com Tlf/Tlm 910290609
 Faculdade/Instituto Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Identificação da publicação

Dissertação de Mestrado Integrado (Monografia) ☒

Relatório de Estágio ☐

Título completo

"Influência das Proteínas Derivadas da Matriz de Esmalte (Bmdogain®) no recobrimento radicular das recessões gengivais RT1 de baixo: uma revisão sistemática"

Orientador Professor Doutor Ricardo Manuel Basalero Lobo de Faria e Almeida
 Coorientador Nem coorientador

Palavras-chave cirurgia plástica; recessão gengival; exscento de tecido; recobrimento radicular; Bmdogain®; proteínas derivadas da matriz de esmalte

Autorizo a disponibilização imediata do texto integral no Repositório da U.Porto: _____ (x)

Não Autorizo a disponibilização imediata do texto integral no Repositório da U.Porto: X (x)

Autorizo a disponibilização do texto integral no Repositório da U.Porto, com período de embargo, no prazo de:

6 Meses: _____; 12 Meses: X; 18 Meses: _____; 24 Meses: _____; 36 Meses: _____; 120 Meses: _____.

Justificação para a não autorização imediata Publicação dos resultados

Data 27 / 05 / 2022

Assinatura Barla Santos

Anexo III: Declaração de autoria do trabalho apresentado

Monografia/Relatório de Estágio

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Unidade Curricular Monografia/Relatório de Estágio integrado no MIMD, da FMDUP, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

27 / 05 / 2022

Barla Alexandra Coelho dos Santos

A Estudante



Anexo IV: Parecer do Orientador para entrega definitiva do trabalho apresentado

Informo que o trabalho de Monografia/Relatório de Estágio desenvolvido pela Estudante Carla Alexandra Coelho dos Santos com o título: “Influência das Proteínas Derivadas da Matriz de Esmalte (Emdogain®) no recobrimento radicular das recessões gengivais RT1 de Cairo: uma Revisão Sistemática”, está de acordo com as regras estipuladas pela FMDUP, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

27 / 05 / 2022

O Orientador