

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
tese será disponibilizado somente
a partir de 06/05/2020.

Fernando Isquierdo de Souza

Laminados cerâmicos cimentados sobre dentes não preparados. Estudo clínico, prospectivo e longitudinal sobre a adaptação marginal e avaliação do comportamento periodontal pelo uso de biomarcadores do fluido gengival crevicular

ARAÇATUBA – SP

2018

Fernando Isquierdo de Souza

Laminados cerâmicos cimentados sobre dentes não preparados. Estudo clínico, prospectivo e longitudinal sobre a adaptação marginal e avaliação do comportamento periodontal pelo uso de biomarcadores do fluido gengival crevicular

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Unesp, como parte dos requisitos para a obtenção do Título de “Doutor em Odontologia” – Área de concentração em Prótese Dentária.

Orientador: Prof. Adj. Eduardo Passos Rocha

Co-Orientadora: Prof^a. Tit. Sandra H. P. Oliveira

ARAÇATUBA – SP

2018

Catálogo na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

- S729L Souza, Fernando Isquierdo de.
Laminados cerâmicos cimentados sobre dentes não preparados : estudo clínico, prospectivo e longitudinal sobre a adaptação marginal e avaliação do comportamento periodontal pelo uso de biomarcadores do fluido gengival crevicular / Fernando Isquierdo de Souza. - Araçatuba, 2018
90 f. : il. ; tab.
- Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Orientador: Prof. Eduardo Passos Rocha
Coorientadora: Profa. Sandra Helena Penha de Oliveira
1. Ensaio clínico 2. Facetas dentárias 3. Adaptação marginal dentária 4. Líquido do sulco gengival I. T.
- Black D3
CDD 617.69

Claudio Hideo Matsumoto CRB-8/5550

Dedicatória

A **Deus** que sempre guiou meus passos e me conduziu em todas as minhas trajetórias. Reconheço que a Ti é devido todos os méritos de minhas conquistas!

A **Nossa Senhora Aparecida** que sempre me abriu as portas para as oportunidades quando estas me pareciam fechadas, iluminando meus caminhos e pensamentos, me concedendo sua proteção em todos os momentos.

Aos meus pais **Pedro e Izaura**, que sempre foram meu alicerce, meus exemplos, transmitindo os mais nobres valores da vida. Obrigado pelo carinho, amor e dedicação. Obrigado por me incentivar e apoiar todas as minhas escolhas. Sem a vossa dedicação, nunca chegaria até aqui... Meu amor por vocês é infinito!

À minha noiva **Maria Fernanda**, pelo amor, carinho, cumplicidade e paciência que tem tido comigo durante todo o nosso relacionamento, principalmente nesse período da pós-graduação. Muito obrigado por todo o apoio e incentivo incondicional que tem me dado... Eu te amo cada dia mais!!!

Aos meus irmãos **Rodrigo e Vanessa**, pela admiração, amizade, carinho e confiança que sempre depositaram em mim, me apoiando em todas as vezes que precisei.

À minha Tia **Adelaide**, que sempre me apoiou em todos os momentos da minha vida, com muito amor, carinho e zelo.

Amo muito todos vocês!!!

Agradecimentos especiais

Ao meu orientador e amigo **Prof. Adj. Eduardo Passos Rocha**, por sempre ter acreditado em meu potencial, e por toda a confiança depositada na condução da minha pós-graduação desde o curso de mestrado. Não há como mensurar o crescimento pessoal e profissional que eu obtive durante os nossos 6 anos de convivência. A sua orientação foi um diferencial fundamental para a construção do profissional que sou hoje, pessoalmente, tecnicamente e cientificamente. Não tenho palavras para expressar minha gratidão! Deixo registrada aqui minha amizade e profunda admiração. Saiba que serei eternamente grato por todo o aprendizado.

À minha co-orientadora **Profa. Titular Sandra Helena Penha de Oliveira**, primeiramente por ter aceitado prontamente o meu pedido de colaboração e co-orientação na minha pesquisa de doutorado. Também, pela amizade e paciência que nos dedicou. A senhora sempre nos recebeu com alegria e sinceridade, nos socorrendo sempre que necessário e sempre se mostrando disponível para o que fosse preciso. Receba meus sinceros agradecimentos.

À **Prof^a. Adj. Roberta Okamoto**, pela maneira carinhosa, prestativa e educada que sempre me recebeu, sempre pronta e dedicada para nos ajudar no que fosse possível. Considero a senhora um exemplo como docente e pesquisadora por toda a competência e simplicidade como conduz suas atividades acadêmicas. Agradeço também por disponibilizar o laboratório de Anatomia para minha defesa e pela prontidão que aceitou o convite para fazer parte da banca examinadora da minha Tese, deixando seus compromissos para abrilhantar e enriquecer com seus conhecimentos a minha defesa.

Ao **Prof. Adj. André Luiz Fraga Briso**, pela cordialidade e cortesia que me recebeu em todas as oportunidades nas quais recorri ao senhor, sempre procurando me ajudar no que fosse preciso. Nunca me esquecerei da ajuda que me prestou durante meu mestrado, sem nem mesmo eu ter solicitado.

Deixo aqui registrada minha sincera gratidão. Agradeço também o pronto aceite de mais uma vez fazer parte da minha banca avaliadora contribuindo grandemente com seus elevados conhecimentos em mais um degrau da minha escada acadêmica!

Ao **Prof. Adj. Paulo Henrique dos Santos**, grande exemplo de humildade, competência e humanidade. Meu primeiro Orientador, meu primeiro exemplo de pesquisador, me passou conceitos que levarei para sempre. Me ensinou os primeiros passos na pesquisa nas duas iniciações científicas que me orientou, despertando em mim o sonho de ser Professor. Muito obrigado por fazer parte da minha formação. Tenho pelo senhor grande consideração e elevada admiração. Receba meus sinceros agradecimentos.

Aos Professores **Prof. Dr. Estevam Augusto Bonfante** e **Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos**, pelo aceite em participar da banca examinadora da minha defesa de Tese, deixando seus afazeres e se deslocando até Araçatuba para engrandecer com seus conhecimentos a finalização deste trabalho. É uma honra ter pessoas tão ilustres e competentes como vocês na minha banca avaliadora!

Aos colegas de equipe **Ana Paula Martini**, **Arthur Bruno P. Cavalcante**, pela amizade, ajuda e parceria durante a pós-graduação. Muito obrigado!

Às minhas queridas amigas e “pupilas” na pós-graduação **Mariana Tassinari Caixeta** e **Danila de Oliveira** pelos momentos de companheirismo e amizade, e também por toda a colaboração durante o desenvolvimento deste trabalho! A ajuda de vocês foi fundamental para a concretização dos nossos resultados. Recebam minha sincera gratidão.

Às acadêmicas da graduação, nossas “Iniciantes Científicas” **Alessandra Francisco** e **Maria Clara Ribeiro** pela colaboração nessa reta final da pesquisa. Agradeço de coração!

Aos alunos do laboratório de Farmacologia da FOA/UNESP, em especial ao **Rodrigo Neves, Victor Balera, Ayná Barreto e Wanessa Martins** pela ajuda nos dias de laboratório. Obrigado por nos receberem bem!

Ao meu grande amigo, o dentista mais matemático que eu conheço, **Marco Aurélio Borella Rodrigues**, pela valiosa ajuda na verificação da análise estatística deste estudo. Muito obrigado!

Aos meus irmãos da área da Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo Facial **Rodrigo dos Santos Pereira e Pedro Henrique Gomes Ferreira**. Muito obrigado pela amizade, ajuda e prestimosidade. Aprendi muito com vocês. Contem sempre comigo!

Agradecimentos

À Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba – UNESP, na pessoa do Ilmo. Diretor **Prof. Titular Wilson Roberto Poi**, pela oportunidade da realização dos meus estudos de Graduação e Pós-Graduação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia desta Faculdade, na pessoa do coordenador **Prof. Adj. André Luiz Fraga Briso**, pela oportunidade de realização do curso de Doutorado.

Ao **Prof. Titular Wilson Roberto Poi**, por todos os conselhos e ensinamentos que ampliaram meus horizontes e engrandeceram a minha formação.

Aos Professores do Departamento de Odontologia Restauradora desta Faculdade, em especial aos **Prof. Adj. Elói Dezan Jr** e **Prof. Adj. André Luiz Fraga Briso**, pela amizade e atenção sempre que necessitamos.

Às funcionárias da seção técnica de Pós-Graduação **Valéria de Queiroz Marcondes Zagatto, Lilian Sayuri Mada e Cristiane Regina Lui Matos**, pela paciência, atenção e amizade em todos os momentos que as procurei.

Aos **funcionários da Biblioteca “Prof. Honório Monteiro”**, pela atenção com a qual sempre dedicam a todos os alunos da FOA.

Aos professores do **Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada**, pela amizade, confiança e respeito.

Aos funcionários do Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese, **Carlos Gonçalves, Jânder de Carvalho, Eduardo Cobo e Magda Requena** pela amizade e bons períodos de convivência.

Aos funcionários da Seção Técnica de Apoio ao Ensino e Pesquisa – STAEP, na pessoa do Assistente de Suporte Acadêmico **Samuel Aparecido Patim**, pela atenção dispensada na solicitação das clínicas para o atendimento nessa pesquisa.

Aos colegas e amigos da Pós-Graduação **das diferentes áreas de concentração**. Muito obrigado por todos os momentos de alegria, descontração e conhecimento compartilhados e que tornaram meu período de Pós-Graduação muito mais prazeroso.

À Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB / USP, em especial à disciplina de **Endodontia**, nas pessoas dos Professores **Prof. Dr. Rodrigo Ricci Vivan** e **Prof. Dr. Clóvis Monteiro Bramante**, e do técnico **Edimauro de Andrade**, pela cordialidade e prontidão na gentileza de colaborar na realização das primeiras imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura.

À Faculdade de Ciências da UNESP do Campus de Bauru – Departamento de Física, na pessoa da aluna **Bruna Costa**, que gentilmente se prontificou a colaborar com a obtenção das imagens no Microscópio Eletrônico de Varredura.

Aos meus queridos **Pacientes** que tornaram possível a realização deste estudo.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – **CAPES**, pelo período de bolsa Demanda Social concedido.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – **FAPESP** pela Bolsa de Doutorado (processo #2015/14504-6) que foi fundamental para a realização desta pesquisa clínica e do meu curso de doutorado.

Epígrafe

“Aos outros, dou o direito de ser como são.

A mim, dou o dever de ser cada dia melhor”

Francisco Cândido Xavier

De SOUZA FI. Laminados cerâmicos cimentados sobre dentes não preparados. Estudo clínico, prospectivo e longitudinal sobre a adaptação marginal e avaliação do comportamento periodontal pelo uso de biomarcadores do fluido gengival crevicular [Tese]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2018.

Resumo

Objetivo: Quantificar os biomarcadores e o volume do fluido gengival crevicular (GCF), com adicional verificação da adaptação e comportamento marginal de laminados cerâmicos delgados cimentados sobre dentes sem término cervical e apresentando borda marginal posicionada no interior do sulco gengival.

Materiais e Métodos: 73 dentes maxilares foram tratados com laminados cerâmicos em dissilicato de lítio monolítico. Para todos os elementos foi feita a coleta do GCF previamente à cimentação (baseline) e nos tempos do estudo (t0-7 dias, t4 180 dias), onde foi calculado o volume do GCF e quantificado os biomarcadores: TNF- α , IL-1 β , MMP-8 por ELISA. O dente vizinho ou antagonista foi utilizado como controle. Foram obtidas réplicas da região cervical em resina epóxi, em t0 e t4 para verificação da adaptação marginal em microscópio eletrônico de varredura. A avaliação clínica foi realizada pelos critérios modificados do USPHS nos tempos do estudo e com 1 ano de acompanhamento (t5). **Resultados:** Os níveis de TNF- α e MMP-8 se mantiveram estáveis na comparação de t4 com o baseline ($p>0,05$). A concentração de IL-1 β aumentou em t4 no grupo tratado em comparação com o baseline ($p<0,05$), porém sem diferença estatística significativa para o grupo controle em t4 e no baseline ($p>0,05$). Todos os elementos obtiveram conceito alfa para avaliação clínica e microscópica. **Conclusão:** No período de acompanhamento proposto pelo presente estudo, o periodonto de proteção apresentou excelente comportamento clínico e biológico frente ao tratamento com laminados cerâmicos sem preparo cervical, não apresentando diferenças morfológicas e bioquímicas em comparação aos dentes não tratados.

Palavras-chave: Ensaio clínico, facetas dentárias, adaptação marginal dentária, saúde periodontal, líquido do sulco gengival.

De SOUZA FI. Ceramic veneers cemented on no prep teeth. Prospective and longitudinal clinical study of marginal adaptation and evaluation of periodontal behavior using biomarkers of gingival crevicular fluid [Thesis]. Araçatuba: Araçatuba Dental School at Unesp – Univ Estadual Paulista; 2014.

Abstract

Objective: To quantify the biomarkers and gingival crevicular fluid (GCF) volume, with additional verification of the adaptation and marginal behavior of thin ceramic veneers cemented on teeth without cervical preparation, with the finish line gently positioned within the gingival sulcus. **Materials and Methods:** 73 maxillary teeth were treated with monolithic lithium disilicate ceramic veneers. For all elements, the GCF was collected before cementation (baseline) and at the study times (t0 -7 days, t4 180 days), which was calculated the GCF volume and the quantification of the biomarkers: TNF- α , IL-1 β , MMP-8 by ELISA. The neighboring or antagonist tooth was used as a control. Replicas of the cervical region were obtained in epoxy resin, in t0 and t4 to verify the marginal adaptation in a scanning electron microscope. Clinical evaluation was performed using the modified USPHS criteria at study times and at 1 year of follow-up (t5). **Results:** TNF- α and MMP-8 levels remained stable in the comparison of t4 with the baseline ($p > 0.05$). The concentration of IL-1 β increased in t4 in the treated group compared to the baseline ($p < 0.05$), but without significant statistical difference for the control group in t4 and baseline ($p > 0.05$). All the elements obtained alpha concept for clinical and microscopic evaluation. **Conclusion:** In the period of follow-up proposed by the present study, the protection periodontium presented excellent clinical and biological behavior in relation to the treatment with ceramic veneers without cervical preparation, presenting no morphological and biochemical differences in comparison to untreated teeth.

Key words: Clinical trial, ceramic veneers, dental marginal adaptation, periodontal health, gingival crevicular fluid.

Lista de Figuras

Figura 1	Equipamento Periotron 8010	48
Figura 2	Demonstração da região de análise da margem cervical (detalhe em vermelho)	48
Figura 3	Microfotografia da linha de cimentação e margem cervical da restauração com 7 dias.....	49
Figura 4	Microfotografia da linha de cimentação e margem cervical da restauração com 180 dias.....	49
Gráfico 1	Variação do volume de GCF em microlitros durante os tempos do estudo	50
Gráfico 2	Variação da concentração de TNF- α em pg/ml durante os tempos do estudo	50
Gráfico 3	Variação da concentração de IL-1 β em pg/ml durante os tempos do estudo	51
Gráfico 4	Variação da concentração de MMP-8 em pg/ml durante os tempos do estudo	51

Lista de Tabelas

Tabela 1	Tempos de estudo (avaliação clínica e coleta de fluido gengival crevicular)	52
Tabela 2	Critérios de avaliação clínica para adaptação marginal da restauração cerâmica (USPHS modificado)	52
Tabela 3	Critérios de avaliação clínica para condição gengival (USPHS modificado)	53
Tabela 4	Critérios de avaliação microscópica para adaptação marginal da restauração cerâmica	53
Tabela 5	Avaliação clínica da adaptação marginal da restauração cerâmica.....	53
Tabela 6	Avaliação clínica para a condição gengival durante os controles clínicos.....	54
Tabela 7	Condição de Higiene dental dos pacientes durante os controles clínicos.....	54
Tabela 8	Espessura da borda cervical dos laminados cerâmicos.....	55

Lista de Abreviaturas

USPHS	= United States Public Health Service
MEV	= Microscópio Eletrônico de Varredura
FOA	= Faculdade de Odontologia de Araçatuba
UNESP	= Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
CONEP	= Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
<i>n</i>	= número de dentes submetidos ao tratamento
°C	= graus Célsius
GCF	= fluido gengival crevicular
μl	= microlitros
ml	= mililitros
pg	= picogramas
PBS	= solução salina tamponada com fosfato
°C/s	= graus Célsius por segundo
mm	= milímetros
ELISA	= ensaio de imunoabsorção enzimática
nm	= nanômetros
mW/cm²	= miliwatts por centímetro quadrado

IL-1 β = Interleucina 1 - Beta

TNF- α = Fator de necrose tumoral alfa

MMP = Metaloproteinase de matriz

MMP-8 = Colagenase 2

Sumário

1 Introdução.....	18
2 Materiais e Métodos	21
2.1 Critérios de Inclusão.....	21
2.2 Seleção dos Pacientes.....	22
2.3 Grupos de estudo	22
2.4 Coleta do fluido gengival crevicular e forma de análise	23
2.5 Obtenção dos modelos de réplica	25
2.6 Procedimentos clínicos para a execução do estudo	26
2.6.1 Consulta inicial	26
2.6.2 Preparo dental	27
2.6.3 Moldagem e obtenção do modelo de trabalho	28
2.6.4 Prova e ajuste da restauração cerâmica	29
2.6.5 Condicionamento da superfície cerâmica	29
2.6.6 Condicionamento dental	29
2.6.7 Cimentação das restaurações cerâmicas	30
2.7 Análises Clínicas e Fotográficas	30

3 Resultados	32
3.1 Avaliação clínica	32
3.2 Avaliação da espessura cervical da restauração cerâmica	33
3.3 Avaliação microscópica	33
3.4 Volume do fluido gengival crevicular e análise bioquímica.....	33
4 Discussão	36
5 Conclusão	42
6 Referências Bibliográficas	43
 Anexos	
Anexo A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	56
Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	60
Anexo C – Normas para Publicação no Periódico <i>Journal of Clinical Periodontology</i>	64
Anexo D – Fotos dos casos clínicos executados	79

1. Introdução

A crescente valorização de um sorriso harmônico e esteticamente agradável estimula os pacientes na procura de tratamentos que apresentem homogeneidade e mimetismo dos dentes naturais a fim de melhorar a aparência do sorriso. Por suas características ópticas e sua excelente biocompatibilidade, as restaurações em cerâmica pura têm sido apontadas como padrão ouro nas reabilitações dentárias estético-funcionais ^{1, 2}, e o uso de laminados cerâmicos destaca-se como uma opção eficiente para correções estéticas na dentição anterior ³.

Os constantes avanços tecnológicos na microestrutura dos materiais cerâmicos juntamente com o aperfeiçoamento dos sistemas adesivos e cimentos resinosos utilizados para a instalação dos laminados cerâmicos, aliados à preservação do esmalte como substrato, elevaram a previsibilidade de sucesso mecânico da restauração ⁴⁻⁸, possibilitando o uso de cerâmicas delgadas com mínimo ou nenhum desgaste dental ⁹.

Desta realidade iniciou-se a aplicação clínica de laminados cerâmicos extremamente delgados, com aproximadamente 0,2mm de espessura na borda, também conhecidos por lente de contato dental, que têm sido frequentemente utilizados para pequenas correções estéticas, como o fechamento de diastemas, desalinhamentos, fraturas de pequena extensão, espaços negros interdentais e desgastes por abrasão ^{9, 10}.

Apesar da corriqueira utilização da técnica pelos profissionais, pouca informação está disponível na literatura sobre o comportamento clínico

longitudinal deste tipo de restauração, especialmente sobre o comportamento das estruturas periodontais. Encontram-se basicamente relatos de casos clínicos que sugerem boa resposta do tecido marginal periodontal em relação ao uso de lentes de contato ^{9, 11}, mas sem comprovação longitudinal.

Quando aplicado sobre dente não preparado, o laminado cerâmico fabricado por injeção produz um mínimo de sobrecontorno, que é inerente à técnica de confecção da restauração, com borda cervical apresentando na média 0,2mm ¹². Adicionalmente, pequenas desadaptações cervicais da peça ao dente, não perceptíveis pelo clínico no momento da cimentação, podem aumentar o perfil de emergência do dente a partir do interior do sulco gengival ¹³, com cenário desfavorável para a manutenção da saúde periodontal.

A saúde periodontal na interface gengival da restauração ainda representa um grande desafio na odontologia ¹⁴. O elemento dentário e suas estruturas de suporte são continuamente afetados pela microbiota presente no biofilme e os procedimentos restauradores podem alterar a condição de normalidade ¹⁵. Diversos autores afirmam que o sobrecontorno pode promover inflamação pelo acúmulo de biofilme, desencadeando problemas periodontais ¹⁵⁻¹⁷.

Danos às estruturas periodontais são geralmente detectados por aspectos clínicos como inflamação gengival, mensurações por sondagem clínica, identificando a perda de inserção do dente, ou pelo uso de radiografias para verificação de reabsorção óssea alveolar ¹⁸. Estes métodos, no entanto, revelam apenas danos causados por destruição precedente, resultando num diagnóstico retrospectivo ¹⁹, fornecendo informações deficientes sobre o

progresso da doença periodontal ^{20, 21}.

Estudos atuais têm demonstrado que alguns mediadores inflamatórios e imunológicos identificados no fluido gengival crevicular (GCF) têm atraído considerável atenção por causa de seu papel potencial na destruição e reparação dos tecidos periodontais relacionada com inflamação ²². Estes mediadores vêm sendo utilizados como biomarcadores da condição de saúde periodontal ²¹⁻²³, servindo como método útil para identificar e prever a progressão da inflamação periodontal ^{18, 21, 24}.

Desta maneira, o objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento longitudinal do periodonto de proteção de dentes sem preparo de término cervical, submetidos ao tratamento com laminados cerâmicos, com borda marginal posicionada dentro do sulco gengival, por meio da quantificação de biomarcadores e do volume do fluido gengival crevicular com adicional verificação da adaptação e comportamento marginal da restauração. As hipóteses nulas foram:

1 – Os níveis de biomarcadores não serão alterados após a instalação dos laminados cerâmicos.

2 – O sobrecontorno da peça instalada não será prejudicial ao tecido periodontal em longo prazo.

5. Conclusão

Com os resultados obtidos no período de acompanhamento proposto pelo presente estudo, podemos concluir que:

- O tecido periodontal apresentou excelente comportamento clínico e biológico frente ao tratamento com laminados cerâmicos sem preparo cervical, não apresentando diferenças morfológicas e bioquímicas frente aos dentes controle não tratados.

- A ausência de término cervical, com o posicionamento da margem da restauração na região intra-sulcular, não se mostrou como um fator favorável ao acúmulo de biofilme e à inflamação do periodonto de proteção, condição garantida principalmente pela ausência de irregularidades na interface dente-restauração e boa adaptação do laminado cerâmico ao dente.

- Apesar da elevação dos níveis IL-1 β em relação ao período prévio ao tratamento, não houve diferença deste mediador com o grupo não tratado, e os demais biomarcadores se mantiveram com 180 dias pós-tratamento, nos mesmos níveis presentes antes da instalação dos laminados cerâmicos, validando as informações clínicas coletadas durante o período de acompanhamento.

6. Referências Bibliográficas

1. Beier US, Kapferer I, Burtscher D, Dumfahrt H. Clinical performance of porcelain laminate veneers for up to 20 years. *The International journal of prosthodontics* 2012;25:79-85.
2. Peumans M, De Munck J, Fieuws S, Lambrechts P, Vanherle G, Van Meerbeek B. A prospective ten-year clinical trial of porcelain veneers. *The journal of adhesive dentistry* 2004;6:65-76.
3. Ozturk E, Bolay S. Survival of porcelain laminate veneers with different degrees of dentin exposure: 2-year clinical results. *The journal of adhesive dentistry* 2014;16:481-489.
4. Aykor A, Ozel E. Five-year clinical evaluation of 300 teeth restored with porcelain laminate veneers using total-etch and a modified self-etch adhesive system. *Operative dentistry* 2009;34:516-523.
5. Benetti P, Della Bona A, Kelly JR. Evaluation of thermal compatibility between core and veneer dental ceramics using shear bond strength test and contact angle measurement. *Dental materials* 2010;26:743-750.
6. Kelly JR, Benetti P. Ceramic materials in dentistry: historical evolution and current practice. *Australian dental journal* 2011;56 Suppl 1:84-96.
7. Edelhoff D, Brix O. All-ceramic restorations in different indications: a case series. *Journal of the American Dental Association* 2011;142 Suppl 2:14S-19S.
8. Ozturk E, Hickel R, Bolay S, Ilie N. Micromechanical properties of veneer luting resins after curing through ceramics. *Clinical oral investigations* 2012;16:139-146.
9. Cortellini D, Canale A. Bonding lithium disilicate ceramic to feather-edge tooth preparations: a minimally invasive treatment concept. *The journal of adhesive dentistry* 2012;14:7-10.
10. Miranda ME, Olivieri KA, Rigolin FJ, Basting RT. Ceramic fragments and metal-free full crowns: a conservative esthetic option for closing diastemas and rehabilitating smiles. *Operative dentistry* 2013;38:567-571.
11. Molina IC, Molina GC, Stanley K, Lago C, Xavier CF, Volpato CA. Partial-prep bonded restorations in the anterior dentition: Long-term gingival health and predictability. A case report. *Quintessence international*

- 2016;47:9-16.
12. Kina S. *Equilibrium - Cerâmicas adesivas - Case Book*: Artes Médicas 2009.
 13. Coyne BM, Wilson NH. A clinical evaluation of the marginal adaptation of porcelain laminate veneers. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry* 1994;3:87-90.
 14. Puri K, Puri N, Dodwad V, Masamatti SS. Restorative aspects of periodontal disease: an update part 1. *Dental update* 2014;41:545-548, 551-542.
 15. Schatzle M, Land NP, Anerud A, Boysen H, Burgin W, Loe H. The influence of margins of restorations of the periodontal tissues over 26 years. *Journal of clinical periodontology* 2001;28:57-64.
 16. Lang NP, Kiel RA, Anderhalden K. Clinical and microbiological effects of subgingival restorations with overhanging or clinically perfect margins. *Journal of clinical periodontology* 1983;10:563-578.
 17. Gilmore N, Sheiham A. Overhanging dental restorations and periodontal disease. *Journal of periodontology* 1971;42:8-12.
 18. Gupta G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator--I: Host derived enzymes and tissue breakdown products. *Journal of medicine and life* 2012;5:390-397.
 19. Castro CE, Koss MA, Lopez ME. Biochemical markers of the periodontal ligament. *Medicina oral* 2003;8:322-328.
 20. Lindhe J, Haffajee AD, Socransky SS. Progression of periodontal disease in adult subjects in the absence of periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology* 1983;10:433-442.
 21. Kinney JS, Morelli T, Oh M, et al. Crevicular fluid biomarkers and periodontal disease progression. *Journal of clinical periodontology* 2014;41:113-120.
 22. Ozgoren O, Develioglu H, Guncu G, Akman A, Berker E. The adjunctive effect of tenoxicam during non-surgical periodontal treatment on clinical parameters and gingival crevicular fluid levels of MMP-8 and TNF-alpha in patients with chronic periodontitis - randomized, double-blind clinical trial. *Advances in clinical and experimental medicine* 2014;23:559-565.

23. Khongkhunthian S, Srimueang N, Krisanaprakornkit S, Pattanaporn K, Ong-Chai S, Kongtawelert P. Raised chondroitin sulphate WF6 epitope levels in gingival crevicular fluid in chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology* 2008;35:871-876.
24. Oringer RJ, Howell TH, Nevins ML, et al. Relationship between crevicular aspartate aminotransferase levels and periodontal disease progression. *Journal of periodontology* 2001;72:17-24.
25. Kiili M, Cox SW, Chen HY, et al. Collagenase-2 (MMP-8) and collagenase-3 (MMP-13) in adult periodontitis: molecular forms and levels in gingival crevicular fluid and immunolocalisation in gingival tissue. *Journal of clinical periodontology* 2002;29:224-232.
26. Bakri I, Douglas CW, Rawlinson A. The effects of stress on periodontal treatment: a longitudinal investigation using clinical and biological markers. *Journal of clinical periodontology* 2013;40:955-961.
27. Soder B, Jin LJ, Wickholm S. Granulocyte elastase, matrix metalloproteinase-8 and prostaglandin E2 in gingival crevicular fluid in matched clinical sites in smokers and non-smokers with persistent periodontitis. *Journal of clinical periodontology* 2002;29:384-391.
28. Al Rowis R, AlMoharib HS, AlMubarak A, Bhaskardoss J, Preethanath RS, Anil S. Oral fluid-based biomarkers in periodontal disease - part 2. Gingival crevicular fluid. *Journal of international oral health* 2014;6:126-135.
29. Peumans M, Van Meerbeek B, Lambrechts P, Vuylsteke-Wauters M, Vanherle G. Five-year clinical performance of porcelain veneers. *Quintessence international* 1998;29:211-221.
30. Scherrer SS, Quinn JB, Quinn GD, Wiskott HW. Fractographic ceramic failure analysis using the replica technique. *Dental materials* 2007;23:1397-1404.
31. Lohbauer U, Amberger G, Quinn GD, Scherrer SS. Fractographic analysis of a dental zirconia framework: a case study on design issues. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 2010;3:623-629.
32. Anchieta RB, Rocha EP, de Almeida EO, Junior AC, Martini AP. Bonding all-ceramic restorations with two resins cement techniques: a clinical report of three-year follow-up. *European journal of dentistry* 2011;5:478-485.

33. Chiche GJ. Double-string technique for final impressions--practical applications. *Dental economics - oral hygiene* 1995;85:72-73.
34. Perdigao J. Predictable cementation of esthetic restorations: part I--principles of adhesion. *Practical procedures & aesthetic dentistry* 2007;19:1-6.
35. Barkmeier WW, Erickson RL, Kimmes NS, Latta MA, Wilwerding TM. Effect of enamel etching time on roughness and bond strength. *Operative dentistry* 2009;34:217-222.
36. Guess PC, Stappert CF. Midterm results of a 5-year prospective clinical investigation of extended ceramic veneers. *Dental materials* 2008;24:804-813.
37. Gresnigt MM, Kalk W, Ozcan M. Clinical longevity of ceramic laminate veneers bonded to teeth with and without existing composite restorations up to 40 months. *Clinical oral investigations* 2013;17:823-832.
38. Payne WA, Page RC, Ogilvie AL, Hall WB. Histopathologic features of the initial and early stages of experimental gingivitis in man. *Journal of periodontal research* 1975;10:51-64.
39. Janenko C, Smales RJ. Anterior crowns and gingival health. *Australian dental journal* 1979;24:225-230.
40. Kourkouta S, Walsh TT, Davis LG. The effect of porcelain laminate veneers on gingival health and bacterial plaque characteristics. *Journal of clinical periodontology* 1994;21:638-640.
41. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology 2000* 2003;31:32-42.
42. Ozel N, Aksoy A, Kirzioglu FY, Doguc DK, Aksoy TA. Evaluation of interleukin-1beta level and oxidative status in gingival crevicular fluid during rapid maxillary expansion. *Archives of oral biology* 2018;90:74-79.
43. Nazar Majeed Z, Philip K. Identification of Gingival Crevicular Fluid Sampling, Analytical Methods, and Oral Biomarkers for the Diagnosis and Monitoring of Periodontal Diseases: A Systematic Review. *Disease Markers* 2016;2016:1804727 doi: 10.1155/2016/1804727.
44. Bostanci N, Ilgenli T, Emingil G, et al. Gingival crevicular fluid levels of RANKL and OPG in periodontal diseases: implications of their relative ratio. *Journal of clinical periodontology* 2007;34:370-376.

45. Nokhbehsaim M, Memmert S, Damanaki A, et al. Effect of interleukin-1beta on ghrelin receptor in periodontal cells. *Clinical oral investigations* 2018.
46. Engebretson SP, Grbic JT, Singer R, Lamster IB. GCF IL-1beta profiles in periodontal disease. *Journal of clinical periodontology* 2002;29:48-53.
47. Kamma JJ, Giannopoulou C, Vasdekis VG, Mombelli A. Cytokine profile in gingival crevicular fluid of aggressive periodontitis: influence of smoking and stress. *Journal of clinical periodontology* 2004;31:894-902.
48. Chaudhari AU, Byakod GN, Waghmare PF, Karhadkar VM. Correlation of levels of interleukin-1beta in gingival crevicular fluid to the clinical parameters of chronic periodontitis. *The journal of contemporary dental practice* 2011;12:52-59.
49. Tzannetou S, Efstratiadis S, Nicolay O, Grbic J, Lamster I. Comparison of levels of inflammatory mediators IL-1beta and betaG in gingival crevicular fluid from molars, premolars, and incisors during rapid palatal expansion. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 2008;133:699-707.
50. Ulker AE, Tulunoglu O, Ozmeric N, Can M, Demirtas S. The Evaluation of Cystatin C, IL-1beta, and TNF-alpha Levels in Total Saliva and Gingival Crevicular Fluid From 11- to 16-Year-Old Children. *Journal of periodontology* 2008;79:854-860.
51. Rossomando EF, Kennedy JE, Hadjimichael J. Tumour necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans. *Archives of oral biology* 1990;35:431-434.
52. Sorsa T, Tjaderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. *Oral diseases* 2004;10:311-318.
53. Sorsa T, Uitto VJ, Suomalainen K, Vauhkonen M, Lindy S. Comparison of interstitial collagenases from human gingiva, sulcular fluid and polymorphonuclear leukocytes. *Journal of periodontal research* 1988;23:386-393.
54. Silva N, Abusleme L, Bravo D, et al. Host response mechanisms in periodontal diseases. *Journal of applied oral science* 2015;23:329-355.
55. Calamia JR. Etched porcelain veneers: the current state of the art. *Quintessence international* 1985;16:5-12.