UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

RENAN DE SOUZA

COMPARAÇÃO DE ENXERTO DE TECIDO CONJUNTIVO E MEMBRANA DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) NO AUMENTO DE ESPESSURA DE TECIDO MOLE PERI-IMPLANTAR: reanálise de dados de ensaios clínicos randomizados

2022

RENAN DE SOUZA

COMPARAÇÃO DE ENXERTO DE TECIDO CONJUNTIVO E MEMBRANA DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) NO AUMENTO DE ESPESSURA DE TECIDO MOLE PERI-IMPLANTAR: reanálise de dados de ensaios clínicos randomizados

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE, pelo Programa de Pós-Graduação em BIOPATOLOGIA BUCAL.

Área: Periodontia. Linha de pesquisa: Estudos sobre microbiologia, imunologia e terapia em periodontia e implantodontia.

Orientador**:** Prof. Assoc. Mauro Pedrine Santamaria

São José dos Campos

2022

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2022]. Disponível em http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Souza, Renan de
Comparação de enxerto de tecido conjuntivo e membrana de fibrina rica em plaquetas (PRF) no aumento de espessura de tecido mole peri-implantar: reanálise de dados de ensaios clínicos randomizados / Renan de Souza. - São José dos Campos : [s.n.], 2022.
32 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Biopatologia Bucal) - Pós-graduação em Biopatologia Bucal - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2022.
Orientador: Mauro Pedrine Santamaria.

1. Implantes dentários. 2. Enxerto de tecido conjuntivo. 3. Fibrina rica em plaquetas. 4. Recessão Gengival. I. Santamaria, Mauro Pedrine, orient. II. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. III. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - Unesp. IV. Universidade Estadual Paulista (Unesp). V. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Prof. Achille Bassi e Seção Técnica de Informática, ICMC/USP
com adaptações - STATI, STRAUD e DTI do ICT/UNESP.
Renata Aparecida Couto Martins CRB-8/8376

BANCA EXAMINADORA

Prof. Assoc. Mauro Pedrine Santamaria (Orientador)

Universidade Estadual Paulista

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Prof. Dr. Bruno Nunes de França

Universidade de São Paulo (USP)

Fundação Faculdade de Odontologia

Campus Butantã

Prof. Dr. Lucas Araújo Queiroz

Universidade Estadual de Campinas

Faculdade de Odontologia

Campus de Piracicaba

São José dos Campos, 8 de Julho de 2022

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 5
2 PROPOSIÇÃO 7
3 MATERIAL E MÉTODOS 8
3.1 Desenho do estudo 8
3.2 População alvo 8
3.3 Tamanho da amostra 8
3.4 Critérios de inclusão 9
3.5 Critérios de exclusão 9
3.6 Aspectos Éticos da Pesquisa 10
3.7 Terapia inicial 11
3.8 Tratamento 11
3.9 Tratamento cirúrgico 11
3.10 Protocolo para obtenção da fibrina rica em plaquetas 16
3.11 Medidas clínicas 16
3.12 Parâmetros centrados no paciente 18
3.13 Análise estatística 19
4 RESULTADOS 20
5 DISCUSSÃO 24
6 CONCLUSÃO 26
7 REFERÊNCIAS 27

Souza R. Comparação de enxerto de tecido conjuntivo e membrana de fibrina rica em plaquetas (PRF) no aumento de espessura de tecido mole peri-implantar. reanálise de dados de ensaios clínicos randomizados [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2022.

RESUMO

O implante dentário é uma importante ferramenta para se obter resultados estéticos e funcionais em pacientes com ausências dentárias, porém é observado que a falta de tecido mole peri-implantar é frequente e pode levar a diversos problemas, como maior reabsorção de crista óssea e maior risco de recessão peri-implantar. Estudos anteriores demonstraram a eficácia de técnica como enxerto de tecido conjuntivo (CTG) que é considerado padrão ouro no aumento de tecido mole peri-implantar em região anterior de maxila. No entanto, a utilização de enxerto de tecido conjuntivo apresenta algumas limitações descrita na literatura, como maior desconforto pós-operatório e quantidade limitada de enxerto. Portanto, outras formas de enxerto de tecido mole para aumento de espessura do tecido periimplantar devem ser investigadas. Bons resultados foram obtidos quando utilizamos fibrina rica em plaquetas (PRF) para o tratamento de diversas condições periodontais e periimplantares. Sendo assim, o objetivo desse estudo é comparar a utilização de PRF com o CTG para aumento da espessura de tecido mole peri-implantar quando colocados simultaneamente a implantes unitários em área estética de maxila. Trinta pacientes advindos de dois estudos clínicos randomizados prévios do presente grupo de pesquisa foram reanalisados. Parâmetros clínicos foram mensurados por um avaliador cego e calibrado em baseline e 4 meses. As seguintes medidas foram avaliadas: espessura do tecido mole periimplantar em vestibular (ETQv) e na oclusal (ETQo) do implante instalado, defeito do rebordo (DR) e altura do tecido queratinizado (ATQ). Além disso, medidas transoperatórias foram reanalisadas. Frente aos resultados observados, o uso do CTG favoreceu melhores resultados em ETQv (3,09mm) e DR (0,27mm) após 4 meses, quando comparado ao PRF, ETQv (2,55mm) e DR (1,26mm). Em adição, avaliações frente à parâmetros centrados no paciente evidenciaram similaridade no desconforto pós-operatório e número de analgésicos utilizados. Conclui-se que os dois grupos apresentaram aumento de espessura do tecido periimplantar, porém o CTG demonstrou maior ganho relativo, até o período de acompanhamento preconizado.

Palavras-chave: Implantes Dentários. Enxerto de Tecido Conjuntivo. Fibrina Rica em Plaquetas. Recessão Gengival.

De Souza R. Comparison of conjunctive tissue graft and platelet-rich fibrine membrane (PRF) in the increase in peri-implant soft tissue thickness. Reanalysis of data from randomized controlled trials [dissertation]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2022.

ABSTRACT

The dental implant is an important tool to obtain aesthetic and functional results in patients with missing teeth, however, it is observed that the lack of peri-implant soft tissue is frequent and can lead to several problems, such as greater bone crest resorption and greater risk peri-implant recession. Previous studies have demonstrated the effectiveness of a technique such as connective tissue grafting (CTG), which is considered the gold standard in the increase of peri-implant soft tissue in the anterior region of the maxilla. However, the use of connective tissue graft has some limitations described in the literature, such as greater postoperative discomfort and limited amount of graft. Therefore, other forms of soft tissue grafting to increase peri-implant tissue thickness should be investigated. Good results were obtained when using platelet-rich fibrin (PRF) for the treatment of various periodontal and peri-implant conditions. Therefore, the aim of this study is to compare the use of PRF with CTG to increase peri-implant soft tissue thickness when placed simultaneously with single implants in the esthetic area of the maxilla. Thirty patients from two previous randomized clinical trials of the present research group were reanalyzed. Clinical parameters were measured by a blinded evaluator and calibrated at baseline and 4 months. The following measurements were evaluated: peri-implant soft tissue thickness in the labial (ETQv) and occlusal (ETQo) of the installed implant, ridge defect (RD) and height of the keratinized tissue (ATQ). In addition, intraoperative measurements were reanalyzed. In view of the observed results, the use of CTG favored better results in ETQv (3.09mm) and RD (0.27mm) after 4 months, when compared to PRF, ETQv (2.55mm) and RD (1.26mm). In addition, evaluations against patient-centered parameters showed similarity in postoperative discomfort and number of analgesics used. It was concluded that both groups showed an increase in peri-implant tissue thickness, but the CTG showed a greater relative gain, until the recommended follow-up period

Keywords: Dental implant. Connective Tissue Graft. Platelet-rich Fibrin. Gingival Recession.

1 INTRODUÇÃO

A espessura vestibular do tecido mole periimplantar apresenta um papel importante na manutenção da saúde, estética e sobrevida dos implantes a médio e longo prazo. (Jung et al., 2007; Lopes Del Amo et al., 2016)**.** Alguns estudos demostraram que pacientes com fenótipo tecidual periimplantar espesso apresentam menos chances de recessão tecidual, menor reabsorção da crista óssea e menos chances de problemas estéticos, como mudanças na coloração do tecido mole. (Akcali et al., 2017; Berglund, Lindhe, 1996; Miglorati et al., 2015; Puisys, Linkevicius 2015).

Em casos de deficiência de espessura do tecido periimplantar, a cirurgia de enxerto de tecido mole é considerada parte integrante do tratamento (Thoma et al., 2014)**.** Várias técnicas cirúrgicas foram estudadas para o aumento do tecido mole periimplantar, como enxerto de tecido conjuntivo, técnicas utilizando matriz de colágeno, entre outras; sendo a técnica de enxerto de tecido conjuntivo o padrão ouro para essa finalidade (Hutton et al., 2018; Miron et al., 2018).

Tendo em vista várias técnicas existentes, o enxerto de tecido conjuntivo se destaca por apresentar os melhores resultados (Thoma et al., 2018). Entretanto existem desvantagens nessa técnica, como maior tempo cirúrgico, segundo sítio cirúrgico, maior morbidade independentemente do tipo de técnica incisional e maior necessidade de treinamento pelo cirurgião dentista para correta execução da técnica (Chambrone, Tatakis, 2015; Griffin et al., 2006).

Para tentar minimizar os efeitos negativos da técnica de enxerto de tecido conjuntivo, outras técnicas, entre elas a técnica de membrana de fibrina rica em plaquetas (PRF) tem sido proposta. Um novo protocolo de concentrado de plaquetas desenvolvido, o Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) (Dohan et al., 2006). A membrana de PRF favorece cicatrização tecidual devido a sua capacidade de estimular a migração celular e sua proliferação (particularmente graças ao fator de crescimento derivado de plaquetas) e induz remodelação da matriz de fibrina (particularmente pela liberação de fator de crescimento transformante beta – TGF). Além disso, promove regulação da inflamação no sítio cirúrgico onde é aplicada, controlando os efeitos prejudiciais gerados pela própria resposta do hospedeiro, devido ao conteúdo de

citocinas presentes na membrana formada, como IL-1b, IL-6 e TNFa, e o fator de crescimento vasculo-endotelial (VEGF) (Dohan et al., 2006). As membranas de PRF também constituem um suporte natural à imunidade. Os produtos da degradação da fibrina e fibrinogênio estimulam a migração de neutrófilos, e modulam a fagocitose de neutrófilos e macrófagos (Choukroun et al., 2006).

As membranas de PRF têm sido utilizadas para diversas finalidades, para reparação tecidual quanto para cirurgias periimplantares (Manbajan et al., 2018; Pandikanda et al., 2019). Porém a literatura científica ainda é pobre no que diz respeito ao potencial para aumento de espessura de tecido mole periimplantar. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar se membranas de PRF tem o potencial de aumento da espessura do tecido mole periimplantar e compará-la à técnica de enxerto de tecido conjuntivo.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente estudo é avaliar o efeito da membrana de PRF no aumento da espessura do tecido mole periimplantar em comparação ao enxerto de tecido conjuntivo a partir de uma reanálise de dados advindos de ensaios clínicos randomizados prévios.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Essa investigação foi desenhada como uma reanálise de dados de estudos clínicos randomizados previamente executados com duplo-cegamento frente ao tratamento recebido por cada paciente (Lazzari 2017; Lima 2020).

3.2 População alvo

A população alvo foi de pacientes com indicação para tratamento com restauração unitária implanto-suportada em área estética de maxila. Esses pacientes foram integrantes de estudos clínicos randomizados prévios executados seguindo as normas do CONSORT-STATEMENT e realizados dentro do nosso grupo de pesquisa por um operador experiente (Mauro Pedrine Santamaria) na Clínica de Periodontia do Instituto de Ciência e Tecnologia, do Campus de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista (Unesp) entre os anos de 2014 e 2020, conforme segue os registros no clinicaltrials.gov (NCT 03660566; NCT03106506)

3.3 Tamanho da amostra

O cálculo amostral dos estudos clínicos randomizados prévios basearam-se na superioridade da membrana de PRF e CTG para o aumento de tecido mole na região vestibular após 4 meses de intervenção cirúrgica. Ambos estudos seguiram o mesmo nível de significância, alfa de 5% e um desvio padrão esperado de 0,72 mm como

descrito em estudo anterior (Zeltner et al., 2017). Um power maior que 80% foi reportado pelos estudos prévios executados.

3.4 Critérios de inclusão

a) pacientes com no mínimo 20 anos de idade saudáveis sistemicamente, sem presença de doença periodontal ativa e com boa higiene oral, avaliados por meio de Sangramento à Sondagem (BOP) e índice de placa menores do que 25%;
b) pacientes que apresentem indicação de instalação de implantes unitários na maxila englobando a região entre os elementos 15 a 25;
c) espessura de tecido mole vestibular de até 2mm de espessura;
d) assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para a participação na pesquisa, após a explicação dos riscos e benefícios (Resolução nº 196 de outubro de 1996 e o Código de Ética Profissional Odontológico – C.F.O. - 179/93).

3.5 Critérios de exclusão

a) pacientes fumantes;
b) pacientes portadores de hábitos parafuncionais, como o bruxismo;
c) pacientes que necessitem de outros tipos de reabilitação, como próteses removíveis;
d) gestantes ou lactantes;
e) pacientes com doenças sistêmicas (alterações cardiovasculares, discrasias sanguíneas, doenças que afetem o metabolismo ósseo, imunodeficiências, diabetes, entre outras) que contraindiquem o

procedimento cirúrgico;

f) pacientes que façam uso de medicação que sabidamente interfere na cicatrização ou que contra indiquem o procedimento cirúrgico, como drogas relacionadas ao crescimento gengival: fenitoína, ciclosporina A, bloqueadores de canais de cálcio, drogas imunossupressoras e drogas da classe dos Bifosfonatos (que diminuem o metabolismo dos osteoclastos, inibindo a remodelação óssea);

g) sítios cujas adjacências estejam reabilitadas com implantes osseointegrados;

j) sítios que requeiram procedimento para ganho ósseo;

k) dentes adjacentes à área edêntula com perda de inserção periodontal;

l) pacientes em tratamento ortodôntico.

3.6 Aspectos Éticos da Pesquisa

Todos os estudos foram conduzidos de acordo com o estabelecido pela Resolução 466/2012- Conselho Nacional de Saúde e pelo Código de Ética Odontológica CFO-42/2003 para experimentos em humanos. Em adição, todos foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa desta instituição (CAAE: 93966518.8.0000.0077; 45757015.7.0000.0077), bem como, possuem registro no ClinicalTrials.gov, conforme informado acima. Os pacientes foram instruídos dos riscos e benefícios das terapias instituídas pelo pesquisador. Apenas os pacientes que concordaram com as condições pré-estabelecidas do respectivo estudo, confirmando a aceitação em consentimento formal, foram incluídos.

3.7 Terapia inicial

Todos os pacientes envolvidos em ambas as pesquisas passaram por um preparo inicial que constituiu de instrução de higiene oral e remoção de fatores de retenção de biofilme (cavidades de cárie, excesso de restaurações e cálculo supra-gengival); coleta dos parâmetros clínicos; fotografias digitais; radiografias; tomografias computadorizadas e confecção de modelos de estudo.

3.8 Tratamento

Grupo CTG (n=15): colocação de implante osseointegrados associados à colocação de um enxerto de tecido conjuntivo com 1,0 mm de espessura.

Grupo PRF (n= 15) colocação de implantes osseintegrados associados à colocação de 3 membranas de PRF (espessura de 1,5mm cada).

3.9 Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico foi realizado por um único operador experiente (MPS). Para o procedimento cirúrgico, a seguinte sequência foi obedecida: Os pacientes foram medicados no período pré-operatório com dexametasona 4mg (Decadron®, Ache Laboratórios Farmacêuticos S.A. - Guarulhos – SP - Brasil) uma hora antes do procedimento cirúrgico.

A antissepsia na região facial foi realizada com Digluconato de Clorexidina 0.2% em gaze estéril para a desinfecção da pele perioral. Também foi fornecido 10 mL de solução para bochecho de Digluconato de Clorexidina 0.12%, durante 1 minuto para desinfecção intraoral. Após os procedimentos pré-operatórios, os pacientes do Grupo PRF tiveram sangue coletado, centrifugado e as membranas foram feitas usando kit para L-PRF. O operador então iniciou a instalação dos implantes. Todos os

pacientes receberam anestesia local injetável com Mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 (Mepivacaína®, DFL - Rio de Janeiro - RJ -Brasil) através da técnica infiltrativa. Com uma lâmina 15c montada em cabo de bisturi nº3 foi realizada uma incisão no centro rebordo edêntulo, unindo a mesial à distal dos dentes adjacentes ao espaço edêntulo. Incisões intrassulculares foram realizadas para a liberação do tecido. Em seguida, um retalho de espessura total foi elevado até expor 3mm da crista óssea e posteriormente será dividido para criar uma bolsa para colocação dos enxertos.

A preparação do alvéolo cirúrgico para o recebimento do implante foi orientada pelo planejamento protético e dentro da zona de conforto estabelecido por (Buser et al., 2014); no sentido apical a plataforma do implante foi posicionada 1mm apical a junção cemento-esmalte dos dentes adjacentes de tal forma que os implantes fiquem posicionados em uma linha imaginária que passa pelos cíngulos dos dentes vizinhos. O ponto de eleição para a fresagem inicial foi realizada com a broca lança direcionada com o uso de guias cirúrgicos previamente preparados. Feita a marcação inicial do local da primeira fresagem, foi então executada a sequência de fresagem, conforme orientação do fabricante, até o comprimento planejado para a instalação do implante (C-fix, Titanium Fix, São José dos Campos, SP, Brazil). Em todos os momentos do preparo do sítio cirúrgico foi realizada irrigação abundante com solução estéril de Cloreto de Sódio (0,9%). Entre as mudanças das fresas de diferentes diâmetros, foi conferida a inclinação do sítio cirúrgico com o uso de “Tunel Checks”. O diâmetro do implante foi selecionado de acordo com as dimensões mesio-distal e vestíbulo-palatina do espaço protético, mantendo-se no mínimo 1,5 mm de distância entre a plataforma do implante e o dente vizinho (Tarnow et al., 2000).

Durante a instalação dos implantes a resistência do sítio receptor foi aferida com o uso de um torquímetro. Somente os implantes que resistirem a um torque de 35N.cm (Ottoni et al., 2005) foram incluídos no estudo. Vale-se ressaltar que nenhuma enxertia de tecido ósseo ou biomaterial foi feita durante a instalação do implante.

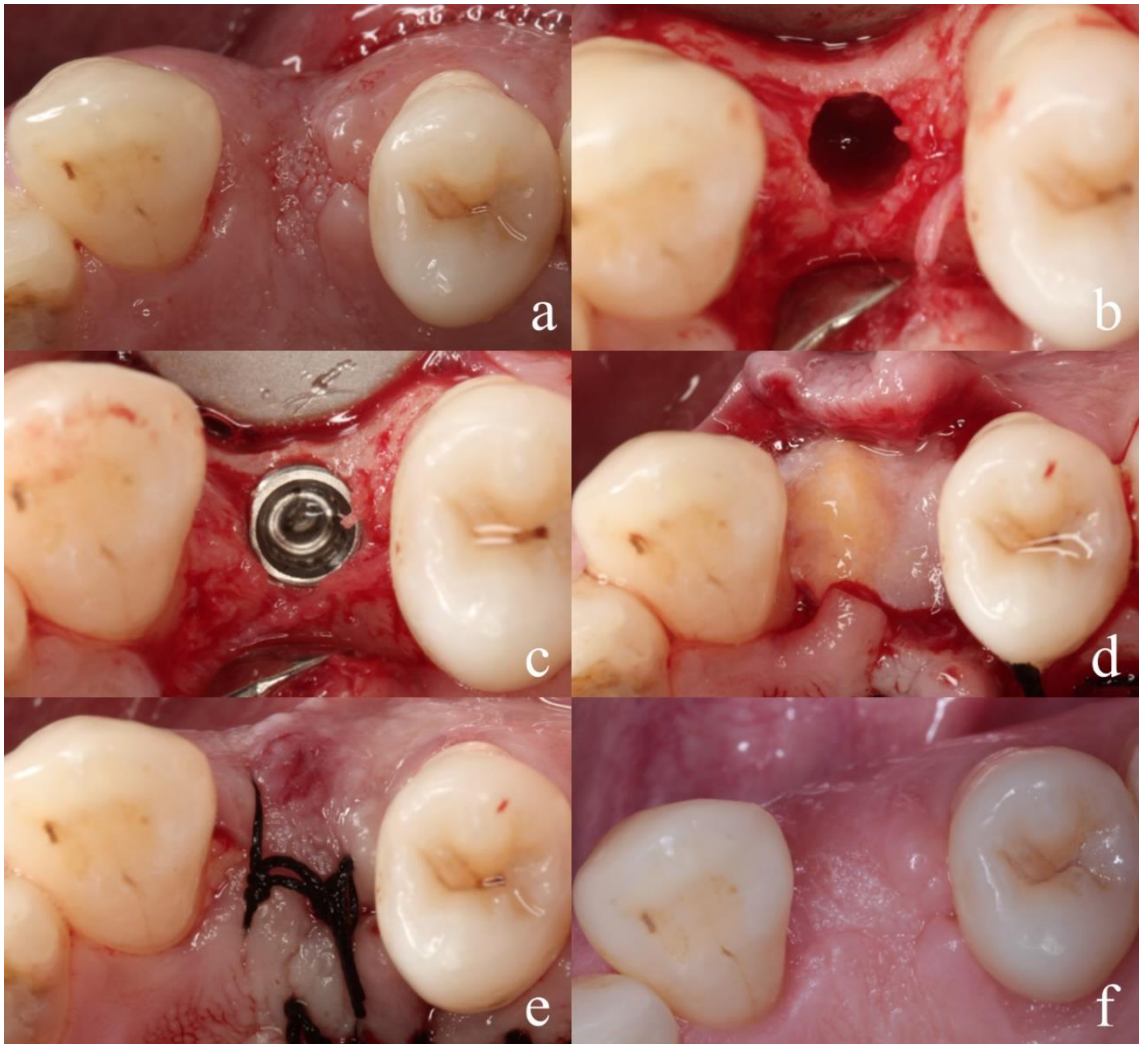
O Grupo CTG recebeu um enxerto de tecido conjuntivo de espessura padronizada (1 mm) removido da região palatina doadora do lado homólogo ao que foi realizado a instalação do implante, utilizando a técnica de Bruno (1994). O enxerto foi adaptado no sítio sobre a crista do rebordo tábua óssea vestibular. Antes do fechamento do retalho por primeira intenção, a região foi lavada copiosamente com

solução fisiológica para a remoção do coágulo permitindo um íntimo contato do retalho sobre o enxerto (Figura 1).

Em contrapartida, o Grupo PRF recebeu 3 membranas de PRF que foram posicionadas de tal forma a recobrirem a parte oclusal e vestibular (5mm da crista óssea) do rebordo após a colocação do implante. Para estabilização dos enxertos, uma sutura em colchoeiro horizontal interno foi realizada para parte palatina do retalho com fio 5.0 de poligalactina 910 (Vycril 5.0, Ethicon Johnson do Brasil SA , São José dos Campos – SP – Brasil) Posteriormente, tanto no Grupo PRF quanto no grupo CTG, o retalho foi reposicionado e as suturas do tipo simples foram realizadas (Vycril 5.0, Ethicon Johnson do Brasil SA, São José dos Campos – SP - Brasil) (Figura 2).

Realizado o procedimento cirúrgico, os pacientes receberam as seguintes recomendações pós-operatórias: não ingerir bebidas alcoólicas; evitar mexer na ferida cirúrgica; não escovar a região por 14 dias; nas primeiras 24 horas, ingerir somente alimentos líquidos ou pastosos frios ou gelados e usar compressa fria no rosto na área correspondente à cirurgia; fazer bochecho com Digluconato de Clorexidina 0.12% - Periogard® - de 12 em 12 horas, durante 14 dias.

Figura 1 – Sequência cirúrgica e acompanhamento pós-operatório do grupo CTG



Legenda: a) rebordo cicatrizado em baseline; b) Preparo do sítio cirúrgico; c) implante inserido; d) tecido conjuntivo posicionado; e) pós-operatório imediato; f) 4 meses pós-operatório.
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 2 – Sequência cirúrgica e acompanhamento pós-operatório do grupo PRF

Legenda: a) rebordo cicatrizado em baseline; b) Preparo do sítio cirúrgico; c) implante inserido; d) utilização de 3 membranas de PRF; e) pós-operatório imediato; f) 4 meses pós-operatório.
Fonte: Elaborado pelo autor.

3.10 Protocolo para obtenção da fibrina rica em plaquetas

Para obtenção das membranas de PRF, foram coletados 4 tubos de sangue usando tubos secos a vácuo de 10ml, da região antecubital, utilizando escalpes de segurança. Os tubos de sangue foram imediatamente colocados em centrífuga (Kasvi-Brasil) onde foram centrifugados por 12 minutos, numa velocidade de 2500 rotações por minuto (RCFmax = 719.71 g; RCFclot = 419.74 g), sendo este protocolo descrito na literatura e o mais usado atualmente. (Castro et al., 2017)

Após a centrifugação, os tubos foram removidos da centrifuga e colocados em um suporte, de onde foram retirados os coágulos localizados na região central de cada tubo. Com uma pinça, o operador segurou o coágulo de fibrina e separou delicadamente do coágulo de células vermelhas que fica aderido à sua porção distal, e então colocará o coágulo de fibrina numa caixa de metal perfurada do kit de preparo do PRF. O operador fez o mesmo com o coágulo dos outros tubos. Em seguida, cobriu as membranas da caixa perfurada com o peso de metal do kit, e fechou a caixa de metal com a tampa por 2 minutos. Após esse período, a caixa foi reaberta e o peso de metal removido, e então as membranas estavam prontas para uso, apresentando-se com espessura reduzida e cor mais clara, devido ao escoamento do soro que estava presente em seu conteúdo.

3.11 Medidas clínicas

Os examinadores dos presentes estudos foram julgados calibrado para a realização do mesmo. A calibração foi feita através da avaliação da espessura do tecido mole vestibular de 10 pacientes, duas vezes, em um prazo de 48 horas. O teste Correlação Intra-classe foi utilizado para verificar a reprodutibilidade intra-examinador dessas medidas, cujo valor atingido foi superior a 0,8.

Em ambos os estudos, utilizou-se um aparelho orientador (stent) confeccionados com a massa densa de silicone de condensação (Optosil – Heraeus

Kulzer) e placas de acetato rígidas de dois milímetros de espessura advindas de modelos que receberam alívio com cera na região do rebordo edêntulo. Nos stents foram feitas marcações e perfurações de modo a padronizar e mensuração a longo prazo. As medidas realizadas nos estudos foram:

a) espessura de tecido queratinizado vestibular – ETQv: espessura de tecido mole vestibular medida à 3 e 5mm da crista do rebordo;
b) espessura de tecido queratinizado na oclusal – ETQo: espessura de tecido mole medido no centro oclusal do rebordo;
c) altura de tecido mole - ATM: distância da superfície do tecido mole do topo do rebordo até a borda do stent;
d) distância entre os dentes - DED: medida da distância entre as faces proximais voltadas para a área edêntula;
e) altura do tecido queratinizado – ATQ: distância vertical em milímetros medida a partir do centro do rebordo na face vestibular do rebordo edêntulo até a linha mucogengival;
f) defeito horizontal de rebordo vestibular (DR): distância em mm da mucosa vestibular até a linha imaginária que passa pelas bossas vestibulares dos elementos adjacentes;
g) espessura o tecido ósseo do rebordo – R – medido no sentido vestíbulo-palatino, a 2mm do topo do rebordo;
h) espessura da tábua óssea vestibular - ETV: medida em milímetros da espessura da tábua óssea vestibular após as perfurações do rebordo previamente à instalação dos implantes;
i) distância entre implante e dentes vizinhos - DEID: medidas da face do implante voltada para o dente vizinho adjacente, até a face do dente vizinho voltada para o implante, na mesial e distal;
j) distância do implante até a linha imaginária da face vestibular dos dentes vizinhos - DILIV: medida que vai da face vestibular do implante até a linha imaginária que passa pela face vestibular dos dentes vizinhos.
k) distância da tábua óssea vestibular até a linha imaginária vestibular dos dentes vizinhos - DLTOV: medida que vai da tábua óssea vestibular até a linha imaginária da face vestibular dos dentes vizinhos.

As seguintes medidas: (a) Espessura de tecido queratinizado vestibular (ETQv), (b) Espessura de tecido queratinizado sobre rebordo (ETQo) , (c) Altura de tecido mole (ATM), (i) Distância entre implante e dentes vizinhos (DEID), (e) Altura do tecido queratinizado (ATQ), (f) Defeito de Rebordo (DR); foram realizadas previamente ao procedimento cirúrgico (baseline) e no pós-operatório de 4 meses.

As medidas “a”, “b”, “d”, “e” e “f” foram avaliadas com sonda periodontal padronizada de 15 mm – University North Carolina – UNC® (Hu-Friedy, Jacarepaguá - Rio de Janeiro-Brasil); a Espessura do tecido queratinizado (ETQv, ETQo) e a Altura de tecido mole (ATM) (g) foram feitas através de perfuração do tecido com espaçador nº 30 e cursor endodôntico (DentsplyMaillefer® Instruments S.A. - Balagues - Suíça) com o auxílio de um stent (descrito em 3.10) para padronizar o local a ser medido, e foi quantificada por um paquímetro digital (Mitutoyo – Suzano, SP - Brasil) com precisão centesimal; As medidas trans-cirúrgicas, (Espessura da tábua óssea vestibular (ETV), Distância entre implante e dentes vizinhos (DEID), Distância do implante até a linha imaginária da face vestibular dos dentes vizinhos (DILIV), Distância da tábua óssea vestibular até a linha imaginária vestibular dos dentes vizinhos (DLTOV) foram realizadas através de análise de fotografias realizadas durante o ato cirúrgico.

3.12 Parâmetro centrado no paciente

a) desconforto pós-operatório: Após a instalação do implante, os pacientes receberam uma ficha onde questões acerca da ocorrência de desconforto e dor pós-operatória foram avaliados por meio de uma escala VAS, onde os extremos da escala são “nenhuma” e “extrema”. Além disso, foi solicitado que os pacientes relatem o número de analgésicos ingeridos durante a semana. Os pacientes preencheram a ficha ao longo dos primeiros 7 dias pós operatórios em casa.

3.13 Análise estatística

Os dados foram consolidados e disponibilizados em média e desvio padrão para dados com distribuição normal e em quartis para dados não paramétricos. Dados clínicos foram avaliados por meio de teste de variância. Para os resultados parciais, as medidas de ETQv, ETQo, ATQ e DR foram comparadas por meio do teste de variância. Além disso, as medidas DED, ETV, DEID, DILIV, DLTOV foram comparadas de modo direto pelo teste T. Em adição, tais parâmetros foram utilizados como variáveis independentes em avaliações de correlação pelo teste de Pearson levando em consideração a espessura do tecido vestibular. Além disso, regressões lineares foram executadas com o objetivo de verificar fatores preditores em baseline e transoperatórios que influenciam na estabilidade do implante bem como no fenótipo peri-implantar. Dados centrados no paciente como desconforto pós-operatório e número de analgésicos foram avaliados pelo teste T.

4 RESULTADOS

Os resultados da reanálise de dois estudos clínicos randomizados previamente executados pelo presente grupo de pesquisa serão apresentados a seguir. O presente estudo reanalisou dados clínicos de 30 pacientes com necessidade de reabilitação protética com implantes associado a dois protocolos para manuseio de tecido mole peri-implantar: CTG e membranas de L-PRF. Frente à efeitos adversos, nenhum dos pacientes tratados em ambos os estudos apresentaram alterações inesperadas no sítio cirúrgico durante os períodos de acompanhamento. Dados demográficos dos pacientes previamente tratados para tal reanálise se fazem presentes na tabela 1. Observa-se similaridade na idade dos pacientes recrutados aos dois grupos, bem como ausência de relevância estatística intergrupo frente ao gênero e grupo dentário tratado.

Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes incluídos no presente estudo (n=30)

	CTG (n=15)	**PRF (n=15)**	***p* value**
IDADE	46,80 ± 13,43	47,53 ± 8,63	0,8*
GÊNERO	F = 8 M = 7	F = 6 M = 9	0,7†
GRUPO DENTÁRIO	1IC, 3IL,1C,10PM	2IC, 2IL,1C,11PM	0,71‡

Legenda: CTG: Enxerto de Tecido Conjuntivo; PRF: Fibrina rica em plaqueta; F = Feminino; M = Masculino; IC, incisivo central; IL, incisivo lateral; C, canino; PM, pré-molar. * Teste T; † Teste Exato de Fischer; ‡ Teste Chi-quadrado.
Fonte: Elaborado pelo autor.

Parâmetros clínicos referentes à ETQv, ETQo, DR e ATQ se encontram dispostos na tabela 2. A análise intergrupo em baseline demonstra a homogeneidade

da amostra em questão reanalisada. Frente a análise estatística executada, observa-se um aumento da ETQv no grupo CTG (∆ETQv = 1,15) e PRF (∆ETQv = 0,58) aos 4 meses pós-operatório quando comparado aos valores iniciais (p <0,001). Contudo, uma diferença com relevância estatística é verificada aos 4 meses pós-operatório entre os grupos favorecendo o uso do enxerto autógeno advindo do palato (p = 0,02). Em relação a ETQo, somente o grupo CTG apresentou um aumento após 4 meses com significância estatística neste parâmetro (p = 0,003). Em adição, nenhuma diferença foi verificada entre os grupos em baseline e 4 meses pós-operatório (p = 0,08 e 0,73, respectivamente). Ambos os grupos apresentaram reduções significantes no parâmetro DR quando comparado a baseline. Contudo, uma maior redução ocorreu no grupo CTG ao fim do acompanhamento preconizado (p = 0,007). Uma manutenção da ATQ foi constatada no grupo CTG (p = 0,38). Contudo, uma redução deste parâmetro ocorreu no grupo PRF (p <0,001). Consequentemente, a análise intergrupo aos 4 meses verificou uma diferença com relevância estatística entre os grupos (p = 0,046).

Tabela 2 - Medidas Clínicas (Média±DP) em mm

	CTG		**PRF**	
	Baseline	4 meses	Baseline	4 meses
ETQv	1,94±0,47 Aa	3,09±0,73 Ba	1,97±0,64 Aa	2,55±0,55 Bb
ETQo	2,54±0,86 Aa	3,42±1,10 Ba	3,14±0,65 Aa	3,30±1,13 Aa
DR	1,93±1,33 Aa	0,27±0,60 Ba	1,90±0,8 Aa	1,26±0,92 Bb
ATQ	5,33±1,91 Aa	5,57±1,90 Aa	5,63±1,60 Aa	4,26±1,33 Bb

Legenda: CTG: Enxerto de Tecido Conjuntivo; PRF: Fibrina rica em plaqueta; ETQv: Espessura de tecido queratinizado região vestibular; ETQo: Espessura de tecido queratinizado região oclusal; DR: Defeito de rebordo; ATQ: Altura de tecido queratinizado. Letras maiúsculas distintas indicam diferença intragrupo com relevância estatística (ANOVA Two-way Repeated Measures / Tukey test, p <0.05). Letras minúsculas distintas indicam diferença intergrupo com relevância estatística no mesmo período (ANOVA Two-way Repeated Measures / Tukey test, p <0.05).
Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados referentes à desconforto pós-operatório e número de analgésicos ingeridos estão apresentados na tabela 3 por meio de mediana e quartis. Por meio da escala VAS, observou-se ausência de diferença com relevância estatística entre os grupos frente a dor após o procedimento cirúrgico (p = 0,643). Do mesmo modo, similaridade no número de analgésicos utilizados entre os grupos foi verificada entre o grupo de enxerto autógeno e membrana de PRF (p = 0,915).

Tabela 3 - Parâmetros centrados no paciente (dados reportados em mediana e quartis)

	CTG			**PRF**			**Valor p**
	1ºquartil	**mediana**	**3ºquartil**	**1ºquartil**	**mediana**	**3ºquartil**	
Dor (VAS)	0,0	1,0	5,0	0,143	0,429	2,143	0,643*
Nº de analgésicos ingeridos	0,0	1,0	2,0	0,0	1,0	3,0	0,915*

Legenda: VAS, Escala Analógica Visual; * Teste Mann-Whitney. CTG: Enxerto de Tecido Conjuntivo; PRF: Fibrina rica em plaqueta.
Fonte: Elaborado pelo autor.

Medidas transoperatórias foram avaliadas na presente reanálise. Os parâmetros clínicos ETV, DEID (mesial e distal) e DTOVLI apresentaram similaridade para ambos os grupos. Em contrapartida, o torque executado durante a inserção do implante no grupo PRF apresentou-se superior quando comparado ao grupo CTG (p = 0,012) Tais valores mensurados durante o procedimento cirúrgico se encontram dispostos na tabela 4.

Tabela 4 - Medidas transoperatórias (Média±DP) em mm

	Implante + CTG	Implante + PRF	Valor p
ETV	1,2±0,70	1,54±0,86	0,2*
DEID (mesial)	2,1±0,96	2,36±0.69	0,379†
DEID (distal)	2,1±0,95	2,36±0,64	0,374*
DILIV	2,5±0,51	2,63±0,72	0,461*
DTOVLI	1,5±0,72	1,3±0,75	0,434*
Torque (N/m)	35,4±3,51	39,6±4,41	0,012†

Legenda: CTG: Enxerto de Tecido Conjuntivo; PRF: Fibrina rica em plaqueta; ETV: espessura da tábua óssea vestibular; DEID: Distância entre implante-dente; DILIV – Distância do implante a linha imaginária vestibular; DTOVLI - Distância da tábua óssea vestibular a linha imaginária vestibular. * valor p– Teste T; † Teste Mann-Whitney.
Fonte: Elaborado pelo autor.

5 DISCUSSÃO

Este estudo teve como desfecho primário comparar o uso do CTG ao PRF, no aumento em espessura de tecido mole periimplantar. O presente estudo demonstrou o aumento significativo ETQv pelo grupo CTG e também PRF, porém quando foi avaliada a mesma medida aos 4 meses pós operatório, observamos uma vantagem estatística do uso do CTG em relação ao PRF.

O uso do PRF na odontologia vem sendo bastante estudado pelo seu potencial de cicatrização, regulação inflamatória, e angiogênese. Alguns estudos sugerem que a motivação desse potencial, ocorre pelo fato do mesmo compreender fatores de crescimentos, leucócitos, células tronco e mediadores inflamatórios. (Boora et al., 2015; Dohan et al., 2006). Dentro das limitações de comparação, uma revisão sistemática comparando PRF ao CTG em tratamento de recessão gengival, se comportou da mesma forma que foi avaliado no presente estudo, em tecido periimplantar, demonstrando o aumento de tecido queratinizado e espessura maior quando utilizado o CTG (Miron et al., 2020). Outro estudo também fez o mesmo comparativo, no entanto em tecido periimplantar, demonstrou resultados diferentes do apresentado neste trabalho, não encontrando diferenças estatísticas na espessura da gengiva na espessura oclusal (Ustaoğlu et al., 2020).

A espessura de tecido queratinizado ao redor dos implantes já foi muito comentada, estudos anteriores sugeriram que pacientes que apresentam tecido periimplantar com espessura <2mm apresentaram níveis mais elevados de desconforto durante a escovação na região, retenção de placa e mucosite (Chung et al., 2006; Souza et al., 2016). Outro estudo coletou dados de 200 implantes e conseguiram concluir que regiões periimplantares com espessura >2mm apresentam menor perda óssea e menor sangramento a sondagem (Bouri et al., 2018). Ao avaliar os dados do presente estudo, foi observado que a média de espessura para os dois grupos foram maiores que 2mm tanto para medida ETQv e também para ETQo, porém foi notado que a média de altura de tecido queratinizado para o grupo PRF diminui quando comparado ao baseline, resultado esse contrastante quando comparamos

com o grupo CTG, que por sua vez apresentou um ligeiro aumento de altura. Sendo assim, a diminuição da altura de tecido queratinizado que ocorreu no grupo PRF, se torna preocupante pelo fato de representar uma manutenção de saúde periimplantar como já foi descrito (Thoma et al., 2018).

Outro ponto a ser considerado é o aumento significativo do ETQo após 4 meses no grupo CTG, mas quando é observado o grupo PRF esse aumento foi mínimo, não relevante estatisticamente. Esta descoberta pode ser explicada pela pressão exercida nos tecidos através da sutura (Mir-Mari et al., 2016). Em contraste com o CTG, que são relativamente resistentes a carga mecânica, as membranas de PRF apresentam uma maior elasticidade e possivelmente menor resistência a força de compressão, porém, mesmo o grupo PRF apresentando menor espessura de tecido mole na região oclusal após 4 meses, conseguimos notar uma redução significativa do DR nos dois grupos, quando comparamos com o baseline (Madurantakam et al., 2015).

Uma grande desvantagem que é citada em alguns estudos em relação ao CTG, é a dor e o desconforto pós operatório, pelo fato de existir a segunda loja cirúrgica; em contraste com a técnica utilizando o PRF, na qual o paciente é apenas submetido a venopunção (Cairo et al., 2020; Zuhr et al., 2014). Porém o presente estudo identificou a ausência de diferença com relevância estatística entre os grupos frente a dor após o procedimento cirúrgico, podendo ser explicado pela técnica utilizada para obtenção do CTG, onde o tecido epitelial é parcialmente mantido e a ferida é fechada em primeira intenção (Akcan, Ünsal, 2020; Bruno, 1994).

Outro aspecto que foi observado, é a diferença de torque entre os grupos, onde o grupo CTG (35,4n) apresentou uma menor força de torque em relação ao grupo PRF (39,6n), porém esta diferença não prejudicou a estabilidade primária do implante em nenhum dos grupos. A força de torque dos implantes está de acordo com o descrito na literatura para se obter uma estabilidade primaria favorável (do Vale Souza et al., 2021).

6 CONCLUSÃO

Dentro das limitações do presente estudo, observa-se que o grupo CTG foi superior ao grupo PRF no aumento de espessura do tecido periimplantar até o período de 4 meses de acompanhamento. O grupo PRF não apresentou diferença significativa em relação a desconforto pós operatório ao grupo CTG.

REFERÊNCIAS*

Akcan SK, Ünsal B. Gingival recession treatment with concentrated growth factor membrane: a comparative clinical trial. J Appl Oral Sci. 2020 Mar 27;28:e20190236. doi: 10.1590/1678-7757-2019-0236. PMID: 32236353; PMCID: PMC7105285 .

Boora P, Rathee M, Bhoria M. Effect of Platelet Rich Fibrin (PRF) on peri-implant soft tissue and crestal bone in one-stage implant placement: a randomized controlled trial. J Clin Diagn Res. 2015 Apr;9(4):ZC18-21. doi: 10.7860/JCDR/2015/12636.5788. Epub 2015 Apr 1. PMID: 26023636; PMCID: PMC4437152.

Bouri A Jr, Bissada N, Al-Zahrani MS, Faddoul F, Nouneh I. Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008 Mar-Apr;23(2):323-6. PMID: 18548930.

Cairo F, Barootchi S, Tavelli L, Barbato L, Wang HL, Rasperini G, et al. Aesthetic-And patient-related outcomes following root coverage procedures: a systematic review and network meta-analysis. J Clin Periodontol. 2020 Nov;47(11):1403-15. doi: 10.1111/jcpe.13346. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32654220.

Chambrone L, Tatakis DN. Periodontal soft tissue root coverage procedures: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. J Periodontol. 2015 Feb;86(2 Suppl):S8-51. doi: 10.1902/jop.2015.130674. PMID: 25644302.

Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006 Mar;101(3):e56-60. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.011. PMID: 16504852.

* Baseado em: International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical journals: Sample References [Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [cited 2020 Jan 20]. U.S. National Library of Medicine; [about 6 p.]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Chung DM, Oh TJ, Shotwell JL, Misch CE, Wang HL. Significance of keratinized mucosa in maintenance of dental implants with different surfaces. J Periodontol. 2006 Aug;77(8):1410-20. doi: 10.1902/jop.2006.050393. PMID: 16881810.

Cortellini P, Bissada NF. Mucogingival conditions in the natural dentition: narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. J Clin Periodontol. 2018 Jun;45 Suppl 20:S190-S198. doi: 10.1111/jcpe.12948. PMID: 29926504.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006 Mar;101(3):e51-5. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.010. PMID: 16504851.

do Vale Souza JP, de Moraes Melo Neto CL, Piacenza LT, Freitas da Silva EV, de Melo Moreno AL, Penitente PA, et al. Relation between insertion torque and implant stability quotient: a clinical study. Eur J Dent. 2021 Oct;15(4):618-23. doi: 10.1055/s-0041-1725575. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34233364; PMCID: PMC8630976.

Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. J Clin Periodontol. 2018 Jun;45 Suppl 20:S1-S8. doi: 10.1111/jcpe.12935. PMID: 29926489.

Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. J Periodontol. 2006 Dec;77(12):2070-9. doi: 10.1902/jop.2006.050296. PMID: 17209793.

Lazzari TR. Influência da colocação de enxerto de tecido conjuntivo ao redor de implantes instalados em áreas estéticas: estudo clínico controlado e randomizado [Dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2017.

Lima VCS. Utilização de membranas de L-PRF junto à instalação de implantes unitários em área anterior de maxila: estudo clínico randomizado [Dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2020.

Madurantakam P, Yoganarasimha S, Hasan FK. Characterization of leukocyte-platelet rich fibrin, a novel biomaterial. J Vis Exp. 2015 Sep 29;(103):53221. doi: 10.3791/53221. PMID: 26485642; PMCID: PMC4692625.

Mahajan M, Gupta MK, Bande C, Meshram V. Comparative evaluation of healing pattern after surgical excision of oral mucosal lesions by using platelet-rich fibrin (PRF) membrane and collagen membrane as grafting materials-a randomized clinical trial. J Oral Maxillofac Surg. 2018 Jul;76(7):1469.e1-1469.e9. doi: 10.1016/j.joms.2018.02.031. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29601789.

Migliorati M, Amorfini L, Signori A, Biavati AS, Benedicenti S. Clinical and aesthetic outcome with post-extractive implants with or without soft tissue augmentation: a 2-year randomized clinical trial. Clin Implant Dent Relat Res. 2015 Oct;17(5):983-95. doi: 10.1111/cid.12194. Epub 2013 Dec 27. PMID: 24373419.

Miron RJ, Moraschini V, Del Fabbro M, Piattelli A, Fujioka-Kobayashi M, Zhang Y, et al. Use of platelet-rich fibrin for the treatment of gingival recessions: a systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig. 2020 Aug;24(8):2543-57. doi: 10.1007/s00784-020-03400-7. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32591868.

Mir-Mari J, Wui H, Jung RE, Hämmerle CH, Benic GI. Influence of blinded wound closure on the volume stability of different GBR materials: an in vitro cone-beam computed tomographic examination. Clin Oral Implants Res. 2016 Feb;27(2):258-65. doi: 10.1111/clr.12590. Epub 2015 Apr 9. PMID: 25856209.

Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ. 2010 Mar 23;340:c869. doi: 10.1136/bmj.c869. PMID: 20332511; PMCID: PMC2844943.

Souza AB, Tormena M, Matarazzo F, Araújo MG. The influence of peri-implant keratinized mucosa on brushing discomfort and peri-implant tissue health. Clin Oral Implants Res. 2016 Jun;27(6):650-5. doi: 10.1111/clr.12703. Epub 2015 Oct 16. PMID: 26474541.

Tarnow DP, Cho SC, Wallace SS. The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. J Periodontol. 2000 Apr;71(4):546-9. doi: 10.1902/jop.2000.71.4.546. PMID: 10807116.

Ustaoğlu G, Paksoy T, Gümüş KÇ. Titanium-prepared platelet-rich fibrin versus connective tissue graft on peri-implant soft tissue thickening and keratinized mucosa width: a randomized, controlled trial. J Oral Maxillofac Surg. 2020 Jul;78(7):1112-23. doi: 10.1016/j.joms.2020.02.019. Epub 2020 Feb 21. PMID: 32192925.

Zuhr O, Rebele SF, Schneider D, Jung RE, Hürzeler 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 Jun;41(6):582-92. doi: 10.1111/jcpe.12178. Epub 2013 Nov 10. PMID: 24117676.