



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



José Rodolfo Spin

Efeito da membrana de látex natural sobre o reparo de áreas doadoras do palato para enxerto gengival livre: estudo clínico, controlado e randomizado

Araraquara

2018



UNESP - Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Odontologia de Araraquara



José Rodolfo Spin

Efeito da membrana de látex natural sobre o reparo de áreas doadoras do palato para enxerto gengival livre: estudo clínico, controlado e randomizado

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Mestre em Odontologia, na Área de Peridontia

Orientador: Prof^a Dr^a Rosemary Adriana Chierici Marcantonio
Co-orientador: Prof. Dr. Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira

Araraquara

2018

Spin, José Rodolfo

Efeito da membrana de Látex Natural sobre o reparo de áreas doadoras do palato para enxerto gengival livre: estudo clínico, controlado e randomizado / José Rodolfo Spin. – Araraquara: [s.n.], 2018

54 f. ; 30 cm

Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia

Orientadora: Profa. Dra. Rosemary Adriana Chierici Marcantonio

Coorientador: Prof. Dr. Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira

1. Cicatrização 2. Latex 3. Periodontia I. Título

José Rodolfo Spin

Efeito da membrana de látex natural sobre o reparo de áreas doadoras do palato para enxerto gengival livre: estudo clínico, controlado e randomizado

Comissão julgadora

Dissertação para obtenção do grau de mestre em Odontologia

Presidente e orientador: Prof^a. Dr^a. Rosemary Adriana Chierici Marcantonio

2º Examinador: Prof. Dr. Enilson Antonio Sallum

3º Examinador: Prof^a. Dr^a. Daniela Leal Zandim-Barcelos

Araraquara, 20 de Março de 2018.

DADOS CURRICULARES

José Rodolfo Spin

NASCIMENTO:04/11/1991 – Bauru – São Paulo

FILIAÇÃO: Rubens Spin Filho

Sueli Francisca de Castro Spin

2011 – 2015 Curso de Graduação em Odontologia

Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP

2016 – Atual Curso de Pós-graduação em Odontologia - Área de Concentração: Periodontia

Nível: Mestrado

Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

Dedico esta dissertação primeiramente à Deus, por ter me trazido paciência, persistência e luz nos momentos em que precisei, sempre colocando ao meu lado pessoas de bem, que sempre me ajudaram a ser cada dia melhor nos momentos em que as dificuldades surgiam, me ensinando que conquistas nascem da persistência e da dedicação diária.

Aos meu pais, **Rubens** e **Sueli**, pela criação que sempre preservou a humildade, sabendo me enaltecer nos momentos de conquistas mas também me dando broncas nas horas em que precisava manter os pés no chão. Aos meus pais também, devo agradecer por todo apoio, dedicação e amor que sempre me deram, me moldando na pessoa em que sou hoje, que conhece o valor das palavras respeito e humildade. Todo o esforço que fizeram e fazem por mim será sempre lembrado e honrado, bem como meu amor, gratidão, carinho e admiração por vocês, que jamais se esgotará.

Ao meu irmão **Neto**, por ser meu maior exemplo não só na profissão, mas durante a vida. Agradeço todos os dias à Deus por ser seu irmão e poder lembrar constantemente de tudo que nossos pais nos ensinaram sobre humildade e respeito, você é a melhor definição desse conjunto de palavras.

À **Audrey**, por sempre estar ao meu lado nos momentos em que mais precisei, sem hesitar. Sua presença nesses 2 anos foi uma forma de sempre me manter em pé para nunca deixar de correr atrás daquilo quero. Saiba que seu carinho e amor a mim depositados serão pra sempre correspondidos.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora **Prof^a Dra^a Rosemary Adriana Chierici Marcantonio**. Obrigado por toda a dedicação, carinho, atenção e apoio depositado em mim. Suas palavras sempre me guiaram para que a cada dia pudesse me transformar em uma pessoa melhor, bem como seus ensinamentos. Obrigado por ser a mãe que não só eu a considero, mas todos os alunos nos quais já orientou também o fazem. Minha total admiração, carinho e respeito por você serão sempre demonstrados.

Ao **Prof^o.Dr^o. Guilherme Oliveira** por todo empenho, dedicação e ensinamentos a mim passados. Sua amizade e colaboração foram determinantes para a realização desta pesquisa. Muito obrigado!

Ao **Prof.Dr.Rondinelli Donizetti Herculano** e toda equipe da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Unesp de Araraquara, pelos conhecimentos passados, pela disponibilização das membranas e principalmente pela parceria e amizade firmadas que seguirão para além da vida acadêmica. Agradeço por toda atenção que tiveram comigo.

Aos meus amigos, Camila Marcantonio, Felipe Pinotti, Fernanda Castanheira, Cassio Rocha Scarduelli, Mauricio Tinajero, Francesco Ludovichetti, Julio Sáchez, Adriana Cabrera, Tulio Morandim e dentre tantos outros que provavelmente não me lembrarei de todos os nomes no momento, mas sempre me lembrarei que foram essenciais para esse trabalho. Obrigado pela amizade sincera, pelas horas dedicadas à mim e por me mostrarem que o trabalho em equipe nos fortalece e nos leva sempre mais longe. Vocês têm minha eterna gratidão e amizade.

Aos funcionários desta faculdade, principalmente à Isabela e Suleima, pela paciência, pelo auxílio em clínica e por sempre tratarem a universidade com respeito. Sem todos vocês, sem a manutenção de toda essa estrutura, este trabalho não teria êxito.

Aos pacientes que participaram desta pesquisa, meu eterno respeito e agradecimento. Obrigado por se comprometerem com meu trabalho e confiarem em mim. Que cada uma das linhas aqui escritas reflitam a doação imensurável feita por vocês à Ciência.

À CAPES, por tornar essa pesquisa viável bem como o seu financiamento.

Spin J.R. Efeito da membrana de látex natural sobre o reparo de áreas doadoras do palato para enxerto gengival livre: estudo clínico, controlado e randomizado [Dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2018.

RESUMO

O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito de uma membrana de látex natural sobre a cicatrização de feridas no palato duro provenientes da remoção de enxerto gengival livre. Vinte e quatro pacientes participaram desse estudo e foram divididos aleatoriamente em 2 grupos de acordo com o tratamento utilizado para proteger o leito doador: Grupo controle (GC): A ferida foi recoberta com placa acrílica associada ao cimento cirúrgico (n=14); Grupo Látex (GL): A ferida foi recoberta com placa acrílica associada a membrana de látex natural (n=10). Foram realizadas tomadas fotográficas padronizadas das regiões das feridas nos períodos de baseline, 3, 7, 15 e 30 dias após o procedimento cirúrgico. Um examinador cego e calibrado realizou avaliação clínica, levando-se em consideração os parâmetros: 1) fechamento de ferida; 2) área de superfície epitelizada por meio da utilização da água oxigenada aplicada na região; 3) Avaliação do auto relato de sensação dolorosa por meio da aplicação da escala de dor VAS. Os resultados obtidos mostraram que em ambos os grupos, houve diminuição gradativa da área da ferida cirúrgica, sendo que a partir dos 15 dias essa era inexistente para todos os pacientes avaliados e em relação à dor houve uma redução significativa da sensibilidade dolorosa relatada pelos pacientes do grupo látex em relação ao grupo controle.

O uso da membrana de látex não promoveu efeito adicional a cicatrização, apresentando os mesmos resultados clínicos que a utilização de cimento cirúrgico, com a adição de ter demonstrado um menor relato de dor pelos pacientes.

Palavras-chaves: Cicatrização. Látex. Periodontia.

Spin J.R. Effect of the natural latex membrane on the repair of donor areas of the palate for free gingival graft: a clinical, controlled and randomized study [Dissertação de Mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2018.

ABSTRACT

The aim of this project was to evaluate the effect of a natural latex membrane in wound healing on donor sites of free gingival grafts. Twenty-four patients were used in this study and were randomly divided in 2 groups according with the treatment used to protect the donor site: Control group (CG) – Donor site was covered with an acrylic plate associated with surgical cement (n=14); Látex group (LG) – Donor site was covered with acrylic plate associated with a natural latex membrane and surgical cement (n=10). At baseline, 3, 7, 15 and 30 days after surgery, standardized photos of the wound were taken. A blind and calibrated examiner made the clinical evaluation by considering the parameters: 1) total wound area; 2) epithelized surface area through the use of hydrogen peroxide applied in the region; 3) Evaluation of self-report of pain sensation through the application of the VAS pain scale. The achieve results showed that both groups had a gradual decrease in the area of the surgical wound, and from 15 days this was non-existent for all patients evaluated and on the pain avaluation we found that the patients in latex group had significant reduction in reported pain when compared to the control group.

The use of natural latex membrane didn't promote any additional effect for wound healing, showing the same clinical results as the use of surgical cement with the addition of a lower pain report by the patients.

.

Keywords: Wound healing. Latex. Periodontics

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 PROPOSIÇÃO	12
2.1 Geral	12
2.2 Específica.....	12
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	13
3.1 Cicatrização.....	13
3.2 Características e utilização do látex.....	21
4 MATERIAL E MÉTODO	27
4.1 Seleção dos pacientes	27
4.2 Grupos e tamanho da amostra	28
4.3 Confeção das placas acrílicas.....	28
4.4 Síntese da membrana de látex natural	29
4.5 Remoção dos enxertos e preparo do leito doador	30
4.6 Avaliação clínica	32
4.6.1 Análise fotográfica.....	32
4.6.2 Área de superfície epitelizada por meio da utilização da água oxigenada aplicada na região	32
4.6.3 Avaliação do auto relato de sensação dolorosa por meio da aplicação da escala de dor VAS.....	33
4.7 Protocolo de cuidados pós-operatórios	33
4.8 Análise estatística.....	34
5 RESULTADOS	35
6 DISCUSSÃO	41
7 CONCLUSÃO.....	44
REFERÊNCIAS	45
ANEXO.....	52

1 INTRODUÇÃO

Recessão gengival é um termo que define a exposição oral da superfície da raiz dental devido à um deslocamento da região apical da gengiva marginal em relação a junção cimento/esmalte¹. Fatores anatômicos da gengiva, trauma crônico, periodontite e alinhamento dentário são condições que podem predispor o aparecimento desses defeitos^{2, 3}. A recessão gengival está associada não apenas ao comprometimento estético, mas também com a ocorrência de hipersensibilidade dentinária cervical^{4, 5}, redução no tamanho da gengiva inserida de tal forma que a margem gengival poderá atravessar a junção mucogengival⁶, cáries radiculares⁷ e abrasão dental⁸.

Embora a presença do tecido queratinizado não seja um fator essencial para a manutenção da saúde dos tecidos periodontais^{9, 10}, sua presença promove conforto ao paciente durante os procedimentos de higienização oral^{2, 11} facilitando o controle do biofilme dental. Dessa forma, por vezes se faz necessário a aplicação de procedimentos cirúrgicos mucogengivais que tenham o objetivo de promover o reestabelecimento gengival visando a prevenção do acúmulo de biofilme, que conseqüentemente preveniria a ocorrência da doença gengival^{11, 12} bem como criar uma situação clínica mais favorável para o posterior recobrimento da recessão gengival¹³.

A técnica cirúrgica de enxerto gengival livre é o método de escolha indicado para recuperação ou criação da faixa de tecido queratinizado e inserido¹⁴. Essa técnica consiste em obter da região de palato duro uma quantidade de tecido conjuntivo e epitélio mastigatório que é transplantado para o leito receptor. É considerada simples e de fácil execução, o que a tornou de uso comum na prática clínica periodontal¹⁵. Entretanto, efeitos colaterais importantes provenientes da exposição do tecido conjuntivo devido a captação do enxerto gengival livre do palato duro têm sido relatados tais como possibilidade de hemorragia, dor, e desconforto para o paciente, tanto no período trans-operatório quanto pós-operatório¹⁶. Além disso, o reparo dessa área doadora é relativamente lento pois esse processo acontece por meio de uma cicatrização por segunda intenção^{17, 18}, e esses fatos em conjunto podem limitar a aceitação da técnica cirúrgica pelo paciente^{16, 19-21}.

O processo de cicatrização por segunda intenção no palato duro após captação do enxerto gengival livre é complexo e dinâmico, dependendo de vários agentes biológicos e celulares, como a proliferação de fibroblastos, deposição e síntese de colágeno, além da revascularização e contração da ferida²².

Essa sequência de eventos durante a cicatrização começa com uma fase inflamatória (1-3 dias) seguido por uma fase proliferativa (3-7 dias de pós-operatório), e, por fim, uma fase remodeladora que pode durar meses²³. Este processo inicia-se com a formação de um coágulo, logo após o trauma na região do palato. Após 24 horas inicia-se o processo de migração epidérmica, e ao terceiro dia ocorre a invasão de células inflamatórias nessa região. Seguente à proliferação e migração dos neutrófilos, ocorre a liberação de fatores de crescimento que, estimulam a proliferação de células epidérmicas. Os neutrófilos são uma das primeiras células a serem recrutadas à região da ferida, e em geral, tem uma função antimicrobiana efetiva onde sua função primária é prevenir infecções, isolando qualquer microrganismo²⁴. Com o passar do tempo, o processo de inflamação é modulado de tal forma que ocorre a redução do edema onde sequencialmente inicia-se a remodelação tecidual²⁵, isso porque ocorrem angiogêneses e epitelização juntamente com a síntese, ligação e alinhamento de colágeno, fazendo com que haja contração das feridas para sequencialmente haver regeneração (substituição de tecidos danificados com o mesmo tipo de célula) e fibrose (substituição de tecidos danificado por tecido conjuntivo)²⁶. Algumas técnicas e materiais tem sido propostos para serem utilizados com intuito de proteger a ferida no palato tais como a aplicação do cimento cirúrgico²⁷, fragmentos do tecidos conjuntivo e epitélio²⁸, colágeno hemostático microfibrilar²⁹, plasma rico em fibrinas (PRF)³⁰, plasma rico em plaquetas (PRP)³¹ e aplicação de irradiação de laser de baixa potência^{19, 22, 32}. Além disso certos tipos de curativos também já foram e ainda continuam sendo testados para acelerar o reparo em feridas proveniente da captação do enxerto gengival livre tais como o colágeno (CollaCote®)³³, o filme transparente de poliuretano com autoadesivo (Opsite® e Aquacel®)³⁴⁻³⁶, o poli-vinil álcool com proteína da seda³⁷, o de celulose não aderente (Adaptic Dressing®)³⁴, o arcabouço de quitosana³⁸, a base de mel (Activon®)^{39, 40} e a biomembrana de látex com polilisina à 0,1% (Biocure®)⁴¹.

O curativo é o material aplicado diretamente em contato com a ferida com o intuito de auxiliar na cicatrização e proteger a região, garantindo que se mantenham condições favoráveis tanto de umidade quanto de temperatura na região da ferida, para que a migração celular ocorra, e, sequencialmente, a epitelização na região da ferida. Didaticamente pode-se dizer que existem duas classes de curativos quanto ao seu emprego, sendo passivos e bioativos. De forma resumida, curativos passivos atuam somente como uma barreira física, promovendo proteção à ferida. Enquanto que o curativo bioativo, apresenta interação com a superfície da ferida, fazendo não só as funções do curativo passivo, mas também proporcionando um microambiente que favoreça a liberação de moléculas bioativas que possam acelerar a cicatrização³⁷.

Em relação à proteção da área doadora proveniente do enxerto gengival livre, tem-se preferência em utilizar-se uma placa de Hawley modificada que atua como uma barreira para impedir que alimentos ou líquidos acessem a ferida do palato, e também para manter o cimento cirúrgico em posição⁴². Ela deve ser utilizada, em média, por pelo menos duas semanas, garantindo que a região cicatrize totalmente. Porém, este dispositivo acrílico provoca desconforto e dificulta a fala e a alimentação do paciente. Dessa forma, a busca por curativos que acelerem o processo cicatricial do palato duro poderá beneficiar aos pacientes com um pós-operatório mais curto e confortável⁴³.

A seringueira (*Hevea brasiliensis*) é cultivada em cerca de doze estados brasileiros: São Paulo, Bahia, Mato Grosso, Minas Gerais, Goiás, Espírito Santo, Pará, Tocantins, Mato Grosso do Sul, Paraná, Amazonas e Acre. Atualmente, serve como sustento mais de 25 mil famílias que vivem do produto da seringueira em mais de 40 mil hectares de área plantada de acordo com a Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil (CNA). O látex natural proveniente da seringueira teve uma produção nacional, em 2014, de mais de 320 mil toneladas (IBGE), sendo que o estado de São Paulo participa de 58% dessa produção. Esse material tem sido estudado e demonstrado propriedades de aceleração na cicatrização de feridas em estudos pré-clínicos e clínicos⁴³⁻⁴⁵. Em 1994, iniciou-se o desenvolvimento da membrana de látex natural, no departamento de bioquímica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e, desde então, começou-se a pesquisar sobre suas propriedades inerentes ao processo de cicatrização⁴¹. Diferente da forma como é fabricada tradicionalmente pelas indústrias de borracha, esta, em sua produção, é banhada com polilisina a 0,1% como forma de aumentar a permeabilidade e o fluxo microvascular⁴⁶.

A membrana natural de látex, além de ter se demonstrado biocompatível⁴⁷, também tem demonstrado estimular o processo de cicatrização associado ao reparo do pericárdio de cães⁴⁸, induzir o fechamento da parede abdominal de ratos⁴⁹, induzir a neo-angiogênese da córnea de coelhos⁴⁶, acelerar a cicatrização óssea⁴⁵, do tecido nervoso⁵⁰ e a cicatrização de feridas⁴³.

O uso da membrana de látex na área odontológica ainda é muito escasso, porém, devido as suas características favoráveis não só na sua aplicação, mas também no auxílio da cicatrização de feridas, faz com que se abra uma maior possibilidade de ela vir a atuar como um agente protetor de áreas doadoras em enxerto gengival livre. Sendo assim, se comprovado de fato suas propriedades benéficas, talvez sua aplicação venha a ser interessante como parte dos protocolos em cirurgias que usam enxerto gengival livre, podendo atenuar incômodos pós-operatórios, diminuir o tempo de cicatrização e promover um maior conforto ao paciente.

2 PROPOSIÇÃO

2.1 Geral

O objetivo geral desse estudo foi avaliar o efeito de uma membrana de látex natural sobre o reparo de feridas no palato duro provenientes da captação do enxerto gengival livre

2.2 Específico

Os objetivos específicos desse estudo foram de avaliar o efeito da utilização da membrana de látex sobre o palato:

- 1) No fechamento das feridas;
- 2) Na total epitelização;
- 3) No auto relato de dor.

Hipóteses

As hipóteses desse estudo são:

H0-A membrana de látex não altera o processo de fechamento, epitelização e dor das feridas na região de palato após o procedimento de captação do enxerto gengival livre.

Ha- A membrana de látex altera o processo de fechamento, epitelização e dor das feridas na região de palato após o procedimento de captação do enxerto gengival livre.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Com finalidade didática e organizacional, este capítulo de revisão de literatura será apresentado na forma de dois tópicos: Cicatrização de ferida e características e utilização do látex.

3.1 Cicatrização

A cirurgia de enxerto gengival livre foi introduzida há mais de 40 anos com o intuito de corrigir a falta de gengiva queratinizada^{51, 52} e, até os dias atuais, continua sendo tema de pesquisas não só em relação ao enxerto em si mas também em relação a cicatrização da área doadora^{10, 53, 54}. Devido a versatilidade e previsibilidade inerentes a essa técnica, a mesma tornou-se bastante difundida no tratamento de deformidades mucogengivais e no aumento da faixa de tecido queratinizado ao redor do dente⁵¹. Entretanto, essa técnica apresenta como desvantagem a necessidade de obtenção do enxerto de um sítio doador que promove a formação de uma ferida de tamanho considerável na região do palato que irá cicatrizar por segunda intenção, o que traz dor e desconforto no período pós-operatório para o paciente¹³.

Dessa forma, algumas técnicas e materiais têm sido indicados para proteger e acelerar a cicatrização da ferida remanescente no palato. Em 1978, Farnoush⁴² debateu e avaliou algumas técnicas utilizadas para recobrimento e proteção de palato na cicatrização de áreas doadoras de enxerto gengival. Ele citou que poderia ser usado um cimento cirúrgico a base de cianocrilato junto à uma placa de Hawley modificada (grampos de fixação nos dentes), dessa forma funcionaria como uma barreira na região além de manter o cimento em posição. Logo, segundo o autor, esse método de recobrimento é de fácil utilização e pode eliminar desconfortos e injúrias no decorrer da cicatrização. O uso do cimento cirúrgico ainda é amplamente pesquisado na odontologia devido ao surgimento e incorporação de novas substâncias.

Em 1982, Saroff et al.⁵⁵ avaliaram a eficiência do colágeno hemostático microfibrilar na proteção e hemostasia da área doadora para o enxerto livre. Para isso, foram selecionados 20 pacientes que necessitavam de enxerto gengival livre, que foram divididos 10 pacientes por grupo. No grupo controle foi utilizado somente cimento cirúrgico e no grupo teste colágeno microfibrilar previamente a utilização do cimento cirúrgico. Em todos os sítios doadores discos de filtro eram colocados antes da inserção do cimento cirúrgico, em intervalos de 1, 10 e 30 minutos de forma a absorver o sangue das feridas. Após a remoção dos filtros, estes eram

colocados em placas de Petri estéreis. Após 48 horas, foi utilizado um reagente (cianometemoglobina) para avaliar a hemoglobina presente na solução. Nos períodos de 2, 7, 14 e 28 dias, fez-se a avaliação clínica da cicatrização com azul de toluidina e fotografia da área até a cicatrização estar completa e, na análise das fotos, foi verificado se ainda havia ou não a presença do corante. Os resultados obtidos foram divididos em clínicos e laboratoriais, onde clinicamente observou-se excelente hemostasia para o grupo teste comparado ao controle, com tempo médio de sangramento sendo de 1 minuto e próximo a 20 minutos respectivamente. Clinicamente, ao se observar os resultados, o grupo teste não demonstrou alteração significativa na qualidade da cicatrização, não havendo complicações pós-operatórias. Os autores concluíram que o uso do colágeno microfibrilar hemostático, além de proteger o palato, produziu uma hemostasia rápida e eficiente. Ainda com enfoque em colágeno, Stein et al., em 1985, propuseram o uso de uma esponja de colágeno com intuito de obter-se hemostasia em áreas doadoras de enxertos livres. Da mesma forma, 20 pacientes receberam uma esponja de colágeno absorvível compatível com a extensão da área onde se removeu o enxerto. Após uma semana, todos os pacientes retornaram para remoção do material, de forma a não atrapalhar o processo cicatricial, e o sangramento foi avaliado. Foi observado excelente adesão do material, sem sinais de infecção, reação tecidual ou necrose. Nenhum paciente relatou sangramento no pós-operatório. Depois de 30 dias, foi observada a presença de tecido de granulação formado na região da ferida do palato, condizente com um processo de cicatrização normal, o que resultou em uma aparência típica de área palatal. Os autores desse estudo concluíram que a esponja de colágeno absorvível é um material seguro e que promove ótima ação tópica hemostática.

Em 2001, Lauer et al.²⁰ analisaram a cronologia de diferenciação celular e tecidual durante a cicatrização de enxerto gengival livre em humanos, por meio de marcadores de citoqueratinas, laminina e colágeno tipo IV. Doze pacientes que foram submetidos a procedimentos de remoção de enxertos no palato duro participaram desse estudo. Nos períodos entre 7 dias e 36 meses foram feitas biópsias ao centro da área enxertada. Entre os dias 7 e 9, as biópsias mostraram de 4 a 10 camadas de epitélio. Em 6 semanas houve aumento de espessura, com até 30 camadas de células. Após 7 meses foi notado um epitélio estratificado, com projeções epiteliais e extratos espinhoso, granuloso e córneo. Os autores afirmaram que a sequência cronológica de eventos presentes na cicatrização do enxerto de tecido mole, bem como seus marcadores de diferenciação, possui padrão idêntico ao tecido original do sítio doador, onde a diferenciação epitelial e conjuntiva é totalmente obtida com 7 meses e após 2 semanas, respectivamente.

No ano de 2007, Yen et al.⁵⁶ realizaram um estudo clínico controlado, randomizado, prospectivo e boca dividida, por seis semanas, onde foi comparada a reparação e espessura do tecido mole em áreas doadoras de enxertos em palato, com e sem a aplicação de plasma rico em plaquetas (PRP). Nesse estudo foram selecionados 20 pacientes adultos que fariam recobrimento radicular em ao menos dois dentes, em quadrantes diferentes, onde em um dos lados, de forma randomizada, usou-se o PRP e no outro somente placebo. Anteriormente à cirurgia, um guia rígido do palato era confeccionado. Nesse guia foram feitas oito perfurações de cada lado do palato, do canino até a distal do segundo pré-molar, criando duas linhas e quatro colunas, de espaço entre cada perfuração de 4 mm. Isso foi feito para ser obter a espessura das áreas doadoras, das duas cirurgias, através de uma sonda periodontal introduzida até o osso, no momento pré e pós-operatório. Foi usada uma escala analógica visual (VAS), que era entregue ao paciente previamente para avaliar a dor em cada procedimento cirúrgico. No grupo teste, quarenta minutos antes da cirurgia, coletou-se 44 mL de sangue do paciente, que foi então processado para obtenção do PRP, incorporando o material à uma esponja de colágeno, inserindo-o na área doadora e então suturado. O primeiro retorno dos pacientes ocorreu após 6 semanas, onde faziam o segundo procedimento de recobrimento radicular, mantendo o protocolo previamente descrito, mas agora a esponja de colágeno inserida era embebida apenas em solução fisiológica, ou seja, não se retirava sangue do paciente. Além da colocação do cimento cirúrgico, em todas as cirurgias era prescrito ibuprofeno (800 mg, de 8 em 8 horas, quando necessário), Hidrocodeína (5 mg, de 6 em 6 horas, quando necessário) e bochecho com clorexidina a 0,12% por 4 semanas. Uma semana após os procedimentos, removiam-se o cimento cirúrgico e a sutura do palato e recolhiam-se os questionários. Em todos os retornos (1, 2, 4 e 6 semanas) as áreas doadoras eram fotografadas, e no controle de 6 semanas biópsias eram feitas para análise imuno-histoquímica. As fotos eram colocadas lado a lado, controle e teste, e a área de melhor cicatrização era escolhida mediante aos critérios de mudança de cor, textura e contorno da área doadora comparada ao tecido adjacente. Na avaliação clínica de cicatrização, o grupo teste demonstrou ser 51% mais rápido que o controle, porém, sem significância estatística. O edema se apresentou como complicação pós-operatória mais comum, além da equimose, necrose tecidual e infecção. Em relação à análise imuno-histoquímica viu-se grande concentração de células inflamatórias em ambos os grupos, com intensa formação de colágeno tipo I e pouco colágeno tipo III para o grupo teste comparado ao grupo controle. Os autores afirmaram que o PRP pode não só acelerar a cicatrização mas também regenerar a espessura tecidual do palato, sem gerar dor ou riscos trans- e pós-operatórios ao paciente.

Em 2011, McGuire et al.²¹ observaram a ação, segurança e efetividade de um arcabouço de células vivas (ACV) como possível substituto do enxerto gengival livre (EGL). Foram selecionados 96 pacientes com deformidades mucogengivais que necessitavam de gengiva inserida. Após a sutura dos enxertos, as regiões receptoras e as áreas doadoras foram protegidas usando cimento cirúrgico. Os pacientes eram controlados durante 1, 2 e 4 semanas e 3 e 6 meses de pós-operatório obtendo avaliações clínicas, fotografias e questionários. Depois de 6 meses, 95,3% dos pacientes tratados com o ACV e 50% dos tratados com o enxerto normal tiveram ganho da faixa de gengiva inserida com largura significativa (≥ 2 mm). Entretanto, como esperado, o grupo EGL gerou mais gengiva queratinizada que o grupo ACV ($4,57 \pm 1,0$ mm contra $3,21 \pm 1,1$ mm, respectivamente). A cor e textura dos enxertos foi comparada com os dentes adjacentes nos períodos de 4 semanas, 3 e 6 meses. No grupo ACV foi observada uma coloração e textura mais próxima aos tecidos vizinhos em todos os períodos, sendo que, com 6 meses, essa cor e a textura eram significativamente mais satisfatórias, com semelhança aos tecidos ao lado, em comparação ao grupo EGL. Após 6 meses, os pacientes deram preferência para o tratamento com ACV (71,8%) em comparação ao EGL (28,2%). Nas áreas receptoras o grupo ACV em comparação ao grupo EGL teve mais relatos de dor com 3 dias (70,6% contra 62,3%, respectivamente) e com 7 dias (45,9% contra 37,7%, respectivamente), sem significância entre os grupos. Ambos os tratamentos foram bem tolerados e os eventos adversos reportados foram os comuns para esse procedimento mucogengival. Os autores concluíram que o uso do ACV é seguro e efetivo como possível alternativa para o EGL, sendo a tolerância aos tratamentos aceitável, de modo que frente à esses resultados positivos, há uma possibilidade de considerar o ACV como tratamento para os defeitos mucogengivais.

Mais recentemente em 2012, Shayesteh et al.³¹ estudaram o uso de PRP na área cicatrização de palatos caninos após colheita de enxerto de tecido conjuntivo. Para isso foram utilizados 12 cachorros de raça indefinida. Para síntese da PRP, 40 ml de sangue foram retirados de cada cão, que foram posteriormente centrifugados a 2400 rpm por 10 minutos, para separar o PRP do plasma pobre em plaquetas (PPP). Em seguida, as porções de PPP e PRP, foram novamente centrifugadas a 3600 rpm por 15 minutos para separar um do outro. O PRP (0,5ml) foi ativado imediatamente antes da aplicação com uma solução de cloreto de cálcio a 10% e 5.000 unidades de trombina bovina para formar um gel. De forma aleatória selecionava-se um lado como grupo controle, aonde, o retalho era reposicionado e suturado e, no outro lado eram colocados 5 ml de PRP previamente ao reposicionamento do retalho e sutura. Doze animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos.

Havia quatro cães em cada grupo onde os animais foram sacrificados por uma sobredosagem de sódio intravenoso tiopental a 1 semana, 2 semanas e 4 semanas após cirurgias. As amostras foram preparadas para avaliação histológica, usando o método de rotina para hematoxilina e eosina. Um periodontista cego para os testes, classificou as fotos clínicas para testar e controlar os sítios com base na correspondência de cores, pigmentação do local cirúrgico, textura do tecido, unidade do local cirúrgico, área adjacente, e presença / ausência de necrose nas bordas. Nos achados clínicos, todos os locais tiveram excelente processo de reparo sem evidência de infecção. Em geral, a comparação clínica do grupo teste e do controle não mostraram diferença estatística significativa. As observações histológicas embasaram os achados clínicos, aonde nenhuma diferença foi encontrada no reparo de sítios com e sem PRP. Os autores desse estudo concluíram que o uso de PRP não acelerou a cicatrização do palato após colheita do enxerto de tecido conjuntivo.

Jain et al.³⁰, 2012 avaliaram um caso clínico onde aplicaram o PRF de forma a tentar acelerar a ferida palatal após enxerto gengival livre de um paciente que teve forte hemorragia no local. Após coletarem o enxerto, foi imediatamente aplicada uma pressão digital por 15 minutos, para conter o sangramento, mantendo o paciente em observação por mais meia hora para checar o sangramento, sendo que o mesmo voltou após 10 dias para a remoção de suturas. O epitélio apresentou necrose e o paciente relatou uma dor moderada. Decidiu-se então usar PRF para iniciar a cicatrização junto com uma membrana de colágeno para estabilizar o material. Em seguida, 5 ml de sangue venoso foram coletados do paciente e imediatamente transferido para um tubo de ensaio estéril. O sangue foi centrifugado a 3000 rpm durante 10 minutos, para obtenção do PRF. Uma membrana de colágeno bovino foi enxaguada com solução salina estéril e depois foi espalhada uniformemente sobre uma placa de vidro limpa. O PRF obtido do sangue do paciente foi colocado sobre a membrana de colágeno e esta foi dobrada em dois sobre o PRF, sendo reduzido ao tamanho da ferida palatal. Após 7 dias, o material foi retirado e clinicamente observou-se a absorção completa do colágeno e do PRF com redução do eritema, edema e ausência de necrose local. Com 14 dias houve completo fechamento da ferida. Depois de 21 dias, não se conseguia diferenciar a região reparada do tecido circundante, e, o paciente não apresentou nenhum tipo de desconforto. Dessa forma, embora ainda haja a necessidade de mais estudos sobre o assunto, a conclusão do trabalho foi que em caso de processos cicatriciais mais demorados ou complexos, o PRF pode ser efetivo em reduzir a morbidade do sítio doador de enxertos gengivais livres.

Patel et al.⁵⁷, 2012, realizaram um estudo para avaliar os efeitos terapêuticos do óleo ozonizado tópico na cicatrização de sítios de enxerto gengival livre. Foram usados vinte pacientes (8 homens e 12 mulheres). Os indivíduos foram divididos em grupo ozônio, no qual o óleo foi aplicado na ferida e grupo controle, onde o óleo não ozonizado foi usado. Foi feita uma análise citológica que consistiu em queratinização e índices de células superficiais medidas no dia do procedimento, 24 horas após, nos 3, 7, 14 e 21 dias após o procedimento e, 2, 3, 8 e 18 meses de pós-operatório. Todos os pacientes foram submetidos a cirurgia de enxerto gengival livre. Duas feridas diferentes foram geradas e avaliadas após a aplicação dos óleos. Foram aplicados os testes com os óleos respectivos às feridas uma vez por dia por um dos investigadores cegos, por 1 semana. As feridas do grupo controle foram tratadas com 2 ml de óleo não ozonizado por dia. A mesma quantia de óleo ozonizado foi aplicada ao grupo ozonizado. Um stent macio foi usado na região e só era retirado pelos avaliadores durante a aplicação dos medicamentos e coleta de material para a análise citológica. Esse aparato auxiliou na retenção dos óleos testados nas feridas. Os stents foram removidos com 7 dias de pós-operatório. Os autores observaram que não houve nenhum efeito colateral em ambos os grupos. Como resultados, encontraram que o índice médio de queratinização e o índice de células superficiais aumentou com o passar do tempo, principalmente no grupo ozônio se comparado ao controle, afirmando que o óleo ozonizado permitiu um aumento significativo na re-epitelização da ferida em palato. Isso pode ser explicado por conta do alto índice de queratinização do grupo teste em relação ao controle, em principal a partir do sétimo dia de pós-operatório até o décimo oitavo mês, sugerindo uma rápida migração de células epiteliais em direção ao centro do defeito no palato.

Fahimipour et al.²², 2013, investigaram o efeito da radiação do laser de baixa potência (LBP) com diferentes comprimentos de onda e doses em cicatrização de feridas gengivais em palato de ratos. Setenta e cinco ratos foram submetidos a lesões no palato duro, com extensão de 4 x 2 x 2 mm. Os animais foram divididos em 5 grupos (n = 15): G1 – laser de He-Ne (632,8 nm) com dose de 4 J/cm², G2 – laser de He-Ne (632,8 nm) com dose de 7,5 J/cm², G3 – laser de Ga-Al-As (830 nm) com dose de 4 J/cm², G4 – laser de Ga-Al-As (830 nm) com dose de 7,5 J/cm² e G5 – controle (sem irradiação). Nos 4 grupos experimentais, os animais receberam a aplicação do laser logo após as cirurgias e, sequencialmente, diariamente. Em cada grupo cinco animais foram sacrificados nos intervalos de 3, 7 e 14 dias e as peças processadas para a análise histológica.

Os resultados apresentaram inflamação mais proeminente no grupo controle se comparado aos demais com 3 e 7 dias. Aos 7 dias, todos os grupos apresentaram redução significativa dos polimorfonucleares se comparado com o terceiro dia. Com 14 dias, todos os grupos, apresentaram quase nenhuma célula inflamatória. A proliferação de fibroblastos e a densidade das fibras colágenas nos grupos G1 e G2 foi significativamente maior em relação aos grupos G3 e G4 ($p < 0,05$). Os autores concluíram que ambos os tipos de lasers mostraram um efeito positivo na cicatrização do palato, independente da dose, de forma que o laser He-Ne teve um efeito positivo adicional se comparado ao Ga-Al-As na proliferação de fibroblastos.

Baghani e Kadkhodazadeh²⁷, 2013, fizeram uma revisão de literatura com artigos publicados entre 1956 até 2012, onde compararam alguns tipos de cimentos contendo óxido de zinco e eugenol, óxido de zinco sem eugenol e sem óxido de zinco nem eugenol. Dos 115 artigos encontrados, 83 citações se enquadraram nos critérios de inclusão para o estudo. Ao verificar suas biocompatibilidades, propriedades mecânicas, efeitos terapêuticos, propriedades antibacterianas e sua importância no processo cicatricial, os autores concluíram que embora haja uma variedade de tipos de cimento, a escolha por um específico é difícil, visto que estudos que os comparem sob condições semelhantes, não foram executados. Adicionalmente, foi citado que uso de qualquer material é mais benéfico do que não usar nenhum material de recobrimento nas feridas do palato. Ao finalizar, disseram que em geral, quando as vantagens superam as desvantagens, a aplicação do curativo periodontal seria benéfica, de modo que aparentemente os curativos periodontais a base de celulose, podem substituir os curativos tradicionais.

Kim et al.⁵⁸, 2013 fizeram um estudo para avaliar os efeitos da Artin M, uma lectina purificada de sementes de *Artocarpus heterophyllus* sobre a cicatrização de feridas na mucosa palatina de ratos e investigar os efeitos de Artin M na transformação do fator de crescimento beta (TGF- β) e secreção do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) por fibroblastos gengivais de ratos. Um total de 72 ratos Wistar foram usados nesse estudo. Foram criadas feridas com 4 mm de diâmetro na região palatina de cada animal. Estes foram distribuídos aleatoriamente de acordo com o grupo no qual eram atribuídos, sendo C o grupo controle (sem administração da lectina), grupo A-Artin M e V-Veículo (3% de gel de carboximetilcelulose). Em seguida suturava-se uma fita Transpore com fio de nylon 6-0 de modo a cobrir as feridas e manter o material no local, minimizando o trauma mecânico. Em cada grupo 8 ratos foram coletados em cada tempo experimental: 3, 5 e 7 dias após o tratamento. Além disso, foi feita uma coloração imuno-histoquímica contra fator de crescimento de fibroblastos básico (bFGF), antígeno nuclear de células em proliferação (PCNA), TGF- β e VEGF, foram feitas em seções

de 4 mm sob lâminas silanizadas (DAKO A / S, Golstrup, Dinamarca). Após a análise dos dados, os autores observaram que as feridas tratadas com Artin M mostraram uma reepitelização acelerada e grande aumento na proliferação celular, onde com 7 dias, embora todos os grupos apresentassem completa cicatrização, o grupo que foi tratado com a lectina mostrou menores quantidades de células inflamatórias, além de confirmação histológica que mostrou um epitélio mais espesso e bem organizado no processo cicatricial. Esses dados sugerem então o efeito direto da Artin M na expressão de fatores de crescimento, o que é de grande importância para o processo de cicatrização da mucosa oral.

Ramachandra et al.⁵⁹, 2014, fizeram uma revisão de literatura sobre as opções de possíveis substitutos de enxertos gengivais para evitar um segundo sítio cirúrgico, área doadora, uma vez que tal região adicional na cirurgia pode gerar complicações como dor, edema, hemorragia trans e pós-operatória, além de maior tempo de procedimento cirúrgico. Os materiais pesquisados foram a matriz dérmica acelular humana (Alloderm® e PurosDermis®), a matriz dérmica acelular animal (Mucomatrixx®), a matriz de colágeno puro suíno (Mucograft®) e o plasma rico em fibrina humano (PRF). A matriz dérmica acelular humana é derivada de pele humana e submetida a um processo de multi-etapas que remove tanto a epiderme quanto as células que podem levar à rejeição do tecido e pode atuar como um substituto do tecido conjuntivo, com capacidade de aumentar a faixa de gengiva inserida queratinizada. A Alloderm® é o mais usado e mais pesquisado dos substitutos de tecido mole. A matriz de colágeno puro suíno é feita de uma dupla camada colágena com boa aderência ao tecido, o que favorece a cicatrização de feridas. Esta camada também protege contra penetração bacteriana e tem propriedades elásticas adequadas para acomodar a sutura. A segunda camada é constituída por um colágeno poroso, de estrutura grossa esponjosa, que é colocada em contato com o tecido no leito receptor. O plasma rico em fibrina é preparado a partir do sangue do paciente e é usado como uma membrana, capaz de recobrir raízes, substituindo o tecido conjuntivo. A técnica de preparo não exige o uso de anticoagulante e/ou da trombina bovina. Em suas conclusões, os autores salientaram que esses substitutos de enxertos são algumas opções disponíveis para evitar o segundo sítio cirúrgico, sítio doador, sendo uma alternativa para aumentar a aceitação do paciente e diminuir a morbidade em procedimentos de cirurgia plástica periodontal.

Além dos materiais acima descritos, um outro material tem despertado especial interesse para aplicação em cicatrização de feridas de palato provenientes da captação de enxerto, a membrana de látex natural, tema que será discutido no tópico seguinte.

3.2 Características e Utilização do Látex

Em 1994, no departamento de bioquímica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, foi desenvolvida a membrana de látex natural extraída da seringueira *Hevea brasiliensis*. A partir desse momento, o material começou a ser pesquisado visando acelerar processos cicatriciais, onde algumas propriedades do látex como aumento da vascularização/neoangiogênese, aumentam o interesse pelo seu uso, podendo ser de interesse na área médica, seja atuando como matrizes de liberação sustentada, ou ainda facilitando a regeneração óssea guiada na forma de barreira oclusiva.

Sader et al.⁴⁸, 2000 avaliaram o comportamento da membrana de látex natural como substituto parcial do pericárdio. Para isso, usaram 16 cães, divididos em 3 grupos, onde foi feito um retalho na porção ântero-lateral esquerda do pericárdio. No grupo A (n=4) – o retalho foi removido e reimplantado imediatamente; Grupo B (n=8) – o retalho foi substituído por outro, de látex natural e Grupo C (n=4) – somente retalho de látex. Realizaram-se eletrocardiogramas (ECG) e leucogramas no pré e no pós-operatório, bem como estudo macro e microscópio post-mortem. Os autores obtiveram resultados onde no Grupo A o auto-enxerto estava íntegro, macro e microscopicamente, e fortemente aderido ao pulmão, mas frouxamente aderido ao epicárdio. No Grupo B houve deiscência parcial da sutura em 1 e total em 2 animais.

A membrana de látex não aderiu nem ao pulmão nem ao epicárdio. Em 3 animais houve regeneração total e distinta do pericárdio subjacente ao látex, microscopicamente idêntico ao pericárdio nativo. Já no Grupo C as suturas estavam íntegras. Em 3 animais observou-se regeneração pericárdica total e distinta. Nos demais animais dos Grupos B e C, e epicárdio subjacente ao látex apresentou ligeiro espessamento. Não foi observada nenhuma infecção local. Os autores concluíram que a membrana de látex natural se mostrou adequada para a substituição parcial do pericárdio de cães, em observação de até 345 dias, propiciando a regeneração do pericárdio nativo, salientando que o material, além de eficaz, econômico, de fácil manuseio e, um potencializador debridante e neoangiogênico, tornando o processo cicatricial dinâmico e rápido.

Oliveira et al.⁶⁰, 2003, desenvolveram um estudo para demonstrar o efeito da membrana de látex natural com polilisina através de um estudo de coorte longitudinal. Eles usaram a membrana de látex com polilisina como implante transitório para o fechamento da perfuração da membrana timpânica. O material foi colocado na face externa dos bordos da membrana timpânica e a fáscia temporal na face interna da mesma. No total, foram usadas 238 orelhas com perfuração de membrana timpânica por seqüela de otite média crônica, submetidas a

miringoplastia com enxerto de fásia de músculo temporal e a membrana de látex natural, com idades de 7 a 76 anos. Destes, 41 dos casos apresentavam uma ou mais miringoplastias anteriores sem sucesso. Os autores observaram que a pega do enxerto ocorreu em 90,5% das orelhas (181), sendo fechamento de perfuração amplas em 96, médias, 73 e 12 pequenas. Além disso, verificaram intensa vascularização em todos os enxertos, o que não é habitual quando não se usa a membrana de látex natural. Ainda concluíram que o biomaterial usado pode ser usado como implante transitório em miringoplastias, visto que melhora o processo de revascularização da membrana timpânica remanescente.

Mrue et al.⁴¹, 2004, avaliaram a biocompatibilidade da membrana de látex por meio de um ensaio in vivo em diferentes espécies de animais. A reação celular foi avaliada em na implementação do material na parede ventral de 6 cães sem raça, nos quais cada um deles receberam oito fragmentos implantados. Dois fragmentos, incluindo o tecido ao redor, foram removidos semanalmente em cada animal, da 1ª à 4ª semana. Esse estudo focou nas reações de corpos estranhos e na presença de tecido fibroso. A análise morfológica de células aderidas foi feita com microscopia eletrônica 12 e 24 horas após implementação. O processo de cicatrização foi estudado usando coelhos, onde quatro úlceras de 0,5 cm eram feitas na cartilagem da orelha de cada coelho. Dois grupos foram determinados, em um a úlcera foi tratada com a membrana ao passo que em outra, foi tratada com uma pomada (Fibrase). Esse processo cicatricial foi avaliado após 1, 3, 7 e 14 dias após a cirurgia. Esse teste, avaliou histologicamente a presença de novos vasos, epitelização e fibrose. Como resultado os autores citaram que a membrana provou servir para adesão celular, de forma que não causou imagens anormais em microscopia eletrônica. Além disso, não houve rejeição do material pelo organismo, promovendo um reparo normal de tecido, onde, nas úlceras feitas em orelhas de coelhos, houve formação de um tecido organizado, sem formação de tecido fibroso, mostrando além de biocompatibilidade, um ótimo processo cicatricial. Eles concluíram o estudo, afirmando que a membrana de látex então estudada, é um material promissor no campo da medicina, especificamente em reparação tecidual, mas estudos mais aprofundados são necessários para entender melhor seu método de ação. Em 2010, Mendonça et al.⁴⁷ reportaram a caracterização de atividades como permeabilidade vascular, ação angiogênica e cicatrização de ferida induzida pelo soro do látex natural. Foi usado o ensaio de Miles na pele de coelho. A atividade angiogênica dos compostos do látex foram examinados pelo ensaio de membrana chorioalantoica. Um coelho adulto New Zealand entre 2-3 quilos foi usado. Foram feitas 4 úlceras de 5 mm na cartilagem da orelha do animal, onde o soro do látex fora injetado e as feridas fechadas com filme poliuretano. Um grupo com solução salina também foi feito usando solução salina ao invés do soro do látex. Nos

períodos baseline, 3, 6, 9 e 12 dias as úlceras foram fotografadas, divididas e fixadas para processamento histológico. Os resultados encontrados mostraram que os componentes do soro auxiliariam no aumento da permeabilidade microvascular quando comparado à solução salina. Desse modo observaram que o soro induz o crescimento de vasos sanguíneos, promovendo então neovascularização.

Ereno et al.⁴⁵, 2010 avaliaram o uso do látex como uma membrana oclusiva para regeneração óssea guiada. Vinte e quatro coelhos foram divididos em dois grupos: um tratado e outro controle. Defeitos ósseos de 2 x 1 cm foram feitos na calvaria dos animais. Em cada animal do grupo tratado foram implantadas duas membranas, enquanto que no grupo controle a ferida foi preenchida com coágulo de sangue autógeno. Após 15, 30, 60 e 120 dias, os coelhos de cada grupo foram sacrificados e as amostras com osso regenerado foram removidas. Ao observarem a calvaria dos animais, não havia sinais de alergia ou rejeição no grupo tratado. Foi feita análise histológica das peças onde não foram observadas nenhuma reação causada por corpo estranho nos tecidos adjacentes em contato com a membrana, o que demonstrou que o látex pode ser usado em sítios injuriados de modo a auxiliar no processo de cicatrização. Na análise histológica, radiografia digital e espectroscopia de ressonância de spin eletrônico foram usadas para avaliar o progresso de reparo ósseo. Como resultado os autores observaram diferença significativa entre grupos, onde entre as amostras de 60 e 120 dias, foi encontrado tecido duro entre as membranas do grupo teste, apresentando um tecido cicatricial que cobriu todo o defeito. Radiograficamente foi visto que no grupo tratado, o defeito foi preenchido com uma camada mais grossa de osso esponjoso maduro. Os autores concluíram então que todos os resultados apontaram que a membrana de látex acelera a cicatrização em defeitos ósseos críticos.

Silva et al.¹⁸, 2010 fizeram um estudo para observar a interação da membrana de látex no reparo de defeitos induzidos no palato secundário de cães, e a possibilidade do seu uso em palatoplastias, avaliando a propriedade de aceleração do processo cicatricial. Para isso, foram utilizados sete cães adultos, sem raça definida. Todos os animais foram submetidos ao procedimento cirúrgico para a criação de defeito no palato secundário e, assim divididos em dois grupos: Grupo I: composto de cinco animais que receberam reparo da biomembrana sobre o defeito. Grupo Controle: composto de dois animais que não receberam nenhum tipo de reparo. No grupo I três animais mostraram fechamento completo do defeito no décimo dia de pós-operatório quando a biomembrana se despreendeu, após a absorção dos fios de sutura. Nos outros dois animais essa queda ocorreu no sétimo dia e nono dias, deixando à mostra uma abertura de

50% e 10% do defeito, respectivamente. Nestes, parte da cicatrização ocorreu por segunda intenção e o tempo de fechamento do defeito foi prolongado para 45 e 11 dias respectivamente. Nos dois animais controle, a cicatrização completa por segunda intenção ocorreu aos 36 e 45 dias de pós-operatório. Ao final, os autores concluem que a biomembrana acelera a cicatrização do defeito induzido no palato e pode ser utilizada como opção de tratamento para defeitos adquiridos.

Frade et al.⁶¹, 2012 reportaram quatro casos de úlceras em perna de pacientes diabéticos associados à dificuldades em cicatrização, nas quais foram beneficiadas usando a biomembrana de látex natural, proveniente da *Hevea brasiliensis*. Nos quatro casos, os pacientes eram descompensados para diabetes tipo II. As membranas eram aplicadas em dias alternados, após a limpeza das úlceras com solução salina a 0,9% e secagem, de modo que não houvesse contato com pele saudável. Além disso, as feridas eram cobertas secundariamente com gaze e bandagens. No primeiro caso clínico, um paciente do sexo feminino tinha uma úlcera necrótica de 11 x 5 cm, com sintomatologia dolorosa no local, na região posterior da perna esquerda por 8 meses. Com 4 meses de uso da biomembrana de látex natural, houve reepitelização do local. No segundo caso, um paciente homem com lesão ulcerada na região dorsal do pé direito, causada por queimadura com 6 meses de duração, de dimensão 4 x 2 cm, fez uso do material de látex, onde em 30 dias, a úlcera havia sido totalmente fechada. O caso de número 3, também de uma paciente mulher, uma úlcera na perna esquerda de 6 meses, causava dificuldade na locomoção da paciente. O uso da biomembrana de látex promoveu um debridamento da lesão a partir do terceiro recobrimento feito. Em dois meses a paciente já não se queixava de dores, além da total cura da ferida. O último caso apresentado foi de uma paciente com histórico de carcinoma de células basais na região anterior da perna direito, com 3 anos de aparecimento e dimensões de 10 x 10 cm. A biomembrana de látex natural produziu 1 cm de reepitelização tecidual nas margens da ferida, porém, a paciente também necessitou de um enxerto de pele devido à sua grande dificuldade em controlar a diabetes. Ao fim do estudo, os autores concluíram que o material testado pode ajudar nas diferentes fases do processo cicatricial, bem como na renovação de tecido necrótico (debridamento), proliferação do tecido de granulação (angiogênese) e reepitelização mesmo em pacientes diabéticos.

Ganga et al.⁵⁰, 2012 avaliaram a capacidade de uma membrana de látex natural em acelerar e melhorar a qualidade da regeneração do nervo ciático em ratos. Foram utilizados 40 ratos Wistar machos adultos, de modo que fizeram 4 grupos com dez animais em cada um. Os ratos foram operados com autoenxerto ou com interposição de um tubo confeccionado com

uma membrana derivada do latex natural (*Havea brasiliensis*). Cada rato recebeu um implante que foi removido em tempos diferentes (quatro ou oito semanas após a cirurgia). Para investigar a recuperação motora do nervo, foram analisadas a função neurológica através do padrão da marcha (análise das pegadas e esteira computadorizada), avaliação eletrofisiológica e análise histológica do nervo regenerado (enxerto de nervo autólogo ou formação de nervo novo entre os cotos nervosos) e músculos gastrocnêmio e tibial anterior. Em relação a capacidade de andar pela avaliação da esteira computadorizada, os animais do grupo látex apresentaram melhores resultados que o grupo auto transplantado, apresentando melhor função das patas dos ratos. Além disso, no grupo teste, após os períodos de quatro ou oito meses, os músculos dos animais mostraram uma melhor qualidade nas fibras musculares, com presença de vasos e unidades motoras novamente inervadas. Não houve nenhum tipo de reação inflamatória adversa no sítio sobre os implantes, de forma que todos os condutes de látex implantados estavam intactos, sem inchaço. Os autores concluíram que a membrana de látex pode ser considerada como um potencial meio para regeneração de nervos periféricos injuriados em casos de danos traumáticos.

Ainda em 2012, Araujo et al.⁴⁴, estudaram os efeitos da biomembrana de látex e silicone no fechamento de perfurações timpânicas. Para isso foram usados 107 pacientes com otite média crônica simples, e esses submetidos à cirurgia de timpanoplastia. Um grupo com 40 pacientes foi submetido ao tratamento padrão, sem uso do látex ou silicone. O segundo grupo, com 39 pacientes, usou a técnica padrão cirúrgica, porém, com uso da membrana de látex. Em um terceiro grupo, com 28 pacientes, também foi realizada a técnica convencional cirúrgica, mas com o uso da membrana de silicone. Os cirurgiões, até o final da cirurgia, não tomavam conhecimento se seria ou não utilizado qualquer material externamente ao enxerto de fásia temporal. Os principais aspectos avaliados foram o sucesso da pega do enxerto em comparação entre todos os grupos, além do sucesso cirúrgico, vascularização do enxerto, complicações pós operatórias e função cicatricial pós operatória. Os pacientes retornaram 45 dias após a cirurgia, onde os pacientes com sucesso no fechamento da ferida timpânica foram submetidos à alguns novos testes para determinar o resultado funcional do procedimento cirúrgico. A partir desse momento, os indivíduos tiveram acompanhamento por intervalos de seis meses. A média de acompanhamento foi de 16 meses no total. Após os primeiros seis meses, as feridas estavam completamente fechadas. Os autores observaram nos resultados que após esse período, o grupo 2, que usou o látex, apresentou uma cicatrização bem acentuada, maior do que se comparada aos grupos 1 e 3. Como conclusão, afirmaram ainda que a membrana de látex mostrou uma interação satisfatória com os tecidos da membrana timpânica humana, onde não houve presença

de qualquer sinal de toxicidade ou manifestação alérgica, além de induzir uma melhor vascularização do enxerto.

Conforme as vantagens na utilização da membrana de látex natural foram sendo ilustradas em vários estudos como descrito anteriormente, novas ideias para aprimorar ainda mais a eficácia do material também foram sendo estudadas e observadas.

Murbach et al.⁶², 2014 incorporaram a ciprofloxacina, um antibiótico sintético, na membrana de látex para avaliar a liberação do medicamento pelo material da seringueira. Para isso foi usada espectroscopia dispersiva, onde se observou a adsorção do medicamento na membrana de látex. Após 312 horas, já havia sido liberado 8,86 mg/ml do antibiótico pela membrana, em 200 ml de solução aquosa. Os resultados da espectroscopia mostraram que através de algumas mudanças simples na preparação da membrana de látex natural, é possível controlar a liberação do antibiótico por até 13 dias, corroborando com outros estudos que avaliaram a mesma propriedade. Em conclusão, com os resultados do raio X em espectroscopia, os autores afirmaram que a técnica usada mostrou que a droga não interagiu quimicamente com a membrana e que o método para preparo da membrana que contenham a ciprofloxacina é totalmente reproduzível uma vez que a membrana de látex é altamente estável, indicando assim, que pode-se pensar nesse material como um possível futuro candidato à ser usado como uma membrana para liberação de medicamentos.

Penhavel et al.⁶³, 2016 fizeram um estudo para avaliar o efeito do gel da seiva do látex da *Hevea brasiliensis* na cicatrização de lesões cutâneas agudas induzidas no dorso de ratos. No estudo, usaram 16 ratos, divididos em dois grupos, um deles após excisão dermo-epidermal com 2,5 cm de diâmetro, recebeu a aplicação de um creme-gel à base de látex no leito na ferida no dia da cirurgia, 3, 6 e 9 dias após a cirurgia. O grupo controle não teve nenhum tipo de tratamento. No dia da cirurgia e após 14 dias de pós-operatório, foram feitas fotografias da região da ferida para analisar a área e o maior diâmetro presente, além disso, após esse período os animais foram eutanasiados para análise histológica da região. Ao analisar os resultados, os autores mostraram que não houve uma diferença estatística significativa entre os grupos teste e controle, ao que diz respeito sobre o fechamento da ferida, seja na análise histológica ou avaliando a porcentagem de redução em área das feridas após 14 dias de pós-operatório. Em conclusão, de acordo com o estudo, na condição na qual o trabalho foi realizado, o gel de látex não interferiu na cicatrização de feridas cutâneas em ratos.

4 MATERIAL E MÉTODO

Esse projeto clínico, duplo-cego, controlado e randomizado foi aprovado pelo comitê de ética de pesquisa em humanos da Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr Unesp) (CEP: 1.215.131, em ANEXO) e submetido ao ReBEC (Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos) sob o número U1111-1204-1637.

4.1 Seleção dos pacientes

Os pacientes foram selecionados na Clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista (UNESP). Foram selecionados 24 pacientes, com idade entre 30 e 70 anos que deveriam apresentar como critérios de inclusão:

- Indicação para realização de técnica de enxerto gengival livre; apresentar boa higiene oral (índice de placa e gengival <20%); ausência de periodontite; apresentar boa saúde sistêmica; possibilidade de retornar nos períodos pré-estabelecidos para realização de exames e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Como critérios de exclusão os pacientes deveriam apresentar as seguintes características: serem fumantes e/ou ex-fumantes; com problemas sistêmicos que contra indicasse a realização de cirurgia e/ou interferisse com a cicatrização (diabéticos, imunodeficiências, discrasias sanguíneas, entre outras); pacientes que faziam uso crônico de medicamentos que influenciam na resposta biológica do tecido conjuntivo como por exemplo fármacos indicado para artrite, bloqueadores de cálcio e anticonvulsivos; pacientes que utilizavam cronicamente anti-inflamatórios e/ou antibióticos; portadores de bruxismo; etilistas; dependentes químicos; grávidas e lactantes; histórico de tratamento radioterápico na região de cabeça e pescoço ou quimioterápico.

4.2 Grupos e tamanho da amostra

Os pacientes desse estudo, ao concordarem em participar do trabalho e assinarem o termo de consentimento, foram divididos randomicamente em dois grupos, com 14 pacientes no grupo controle e 10 pacientes no grupo látex, diferindo de acordo com o tipo de proteção que foi aplicada ao leito doador no palato duro, proveniente da remoção do enxerto gengival livre: Grupo controle(GC): a ferida foi recoberta com placa acrílica associada ao cimento cirúrgico; Grupo Látex(GL): a ferida foi recoberta com a membrana de látex e sobre ela foi colocada a placa acrílica associada ao cimento cirúrgico, como no grupo controle. A randomização dos pacientes foi realizada através de um sorteio no dia da cirurgia.

4.3 Confeção das placas acrílicas

Antes da realização do procedimento cirúrgico, dois meses antes foi realizado o tratamento básico periodontal, onde se incluía procedimentos de raspagem e instrução de higiene oral, bem como avaliação da forma como o paciente escovava os dentes, onde se orientava a forma correta de o fazer para garantir a saúde periodontal.

Todos os pacientes foram moldados uma semana antes ao procedimento cirúrgico, onde sob os moldes, foram confeccionadas placas de acrílico, no modelo de Hawley modificadas (Figura 1). Na região interna da placa, na altura de primeiros, segundo pré molares e primeiro molar foi criado um alívio para colocação do cimento cirúrgico.

Figura 1 - Placa acrílica confeccionada para proteção da região da ferida no palato



Fonte: Arquivo pessoal do autor

4.4 Síntese da membrana natural de látex

A membrana de látex natural utilizada nesse estudo foi sintetizada pela mistura de diferentes clones (RRIM 600 e PB 235) extraídos das árvores seringueiras (*Hevea brasiliensis*) (BDF Comércio de Produtos Agrícolas LTDA, Guaratã, São Paulo, Brasil). Após a extração, o látex foi centrifugado juntamente com amônia a 8000 rpm para que, posteriormente, houvesse o isolamento e remoção das proteínas que estão relacionadas com as reações alérgicas. A confecção das membranas, realizada na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara da Universidade Estadual Paulista – UNESP (FCFAR) no departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, foi executada pelo método de simples deposição, onde 2 mL do látex foi depositado sobre uma placa circular de $5,00 \pm 0,05$ cm de diâmetro de inox. As membranas eram polimerizadas em temperatura ambiente sob luz ultravioleta por 48 horas. Ao final, essas apresentavam uma espessura de $0,512 \pm 0,005$ mm e poros menores que 50 nm de diâmetro e as membranas eram então esterilizadas por gás de óxido de etileno⁴⁵.

Figura 2 - Membrana de látex para ser utilizada na ferida



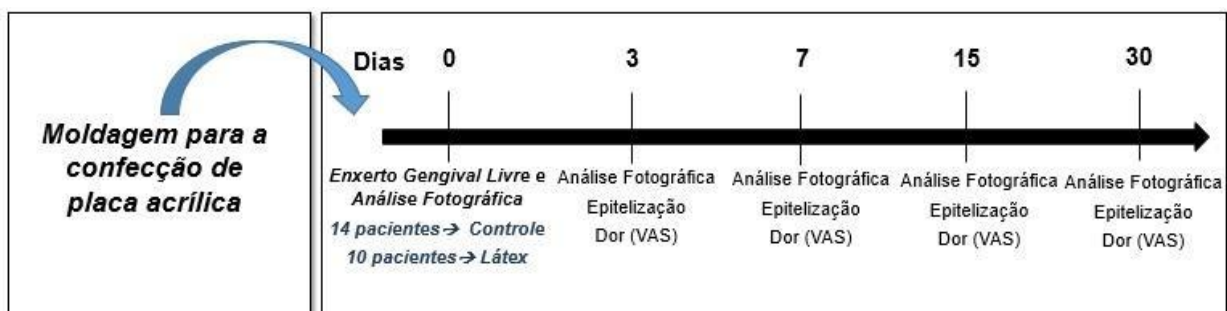
Fonte: Arquivo pessoal do autor

4.5 Remoção dos enxertos e preparo do leito doador

Imediatamente anterior ao procedimento cirúrgico, foi realizada uma antissepsia no campo operatório por meio de bochechos com digluconato de clorexidina a 0,12% (Periogard - Colgate, São Paulo) por 1 minuto e aplicação tópica na pele peri-oral de solução de iodo-povidina a 10%. Logo após, foi realizada anestesia local com Mepivacaína 3% (NOVA DFL, Rio de Janeiro - RJ) e Epinefrina 1:200000 (NOVA DFL, Rio de Janeiro - RJ) e o preparo dos leitos receptores e doadores. Na região palatina entre o primeiro pré-molar e o primeiro molar superior, 2 mm abaixo das margens gengivais foi demarcada a região para remoção do enxerto, onde foi colocado um molde confeccionado de papel alumínio, que foi obtido de acordo com o tamanho do enxerto que deveria ser removido. Com o molde em posição, utilizando uma lâmina de bisturi 15C (Solidor - LAMEDID, Barueri - SP) foi feita a demarcação do tamanho do enxerto. Com a utilização de uma sonda milimetrada do modelo Williams (Golgran, São Caetano do Sul - SP) foi obtida a espessura do tecido a ser removido, padronizado em 2mm.

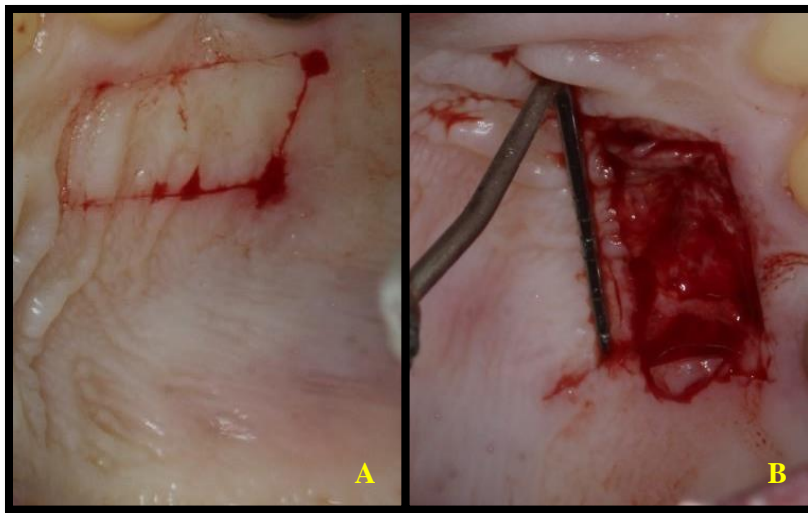
Para a captação do enxerto, a lâmina de bisturi foi inserida cuidadosamente na margem anterior da área delimitada no palato duro e, então, levemente inclinada para que se pudesse iniciar o destacamento do enxerto da área doadora até que a lâmina alcançasse a margem posterior da incisão e o enxerto fosse removido. O sangramento da área doadora foi controlado por meio de pressão digital associada a utilização de gaze estéril embebida em soro fisiológico. Após o controle do sangramento foram executadas as primeiras medidas da área do leito cirúrgico. Na figura 3 é demonstrado o diagrama de execução das análises para os grupos bem como seus períodos de avaliação.

Figura 3 - Diagrama dos grupos e períodos de observação



Fonte: Elaboração própria

Figura 4 - Representação da obtenção da ferida cirúrgica nos pacientes: (A) – Delimitação da área a ser retirada do palato, baseado no tamanho do leito receptor; (B) – Ferida remanescente no palato



Fonte: Arquivo pessoal do autor

Um único examinador calibrado realizou todos os exames e as tomadas fotográficas. Foram realizadas tomadas fotográficas padronizadas, usando a câmera Canon Rebel T5i com lente Canon Ef 100mm f/2.8 Macro Usm e flash Canon Macro Ring Light MR-14 EX II, das regiões das feridas nos períodos de baseline, 3, 7, 15 e 30 dias após o procedimento cirúrgico. No momento da obtenção das fotos uma sonda milimetrada do tipo Williams (Golgran, São Caetano do Sul - SP) foi colocada lateralmente a ferida de tal maneira que no momento da avaliação o tamanho das feridas pudessem ser padronizados independente do aumento utilizado (Figura 4 – B).

Após a obtenção das fotos os pacientes foram distribuídos randomicamente através de sorteio, em 2 grupos:

- Grupo controle (GC): na parte interna da placa de acrílico foi colocado cimento cirúrgico (Pericem – Technew, Rio de Janeiro - RJ) e esta foi adaptada na região do palato de cada paciente.
- Grupo látex (GL): sobre a ferida cirúrgica foi adaptada uma membrana de látex (Figura 2) que ultrapassava o defeito em 2mm em toda sua extensão e depois foi colocada a placa de acrílico como no grupo controle.

Após os períodos de 3, 7, 15 e 30 dias os pacientes retornavam para a realização de novos exames. Nos períodos de 3 e 7 dias a placa acrílica era removida e a ferida era lavada com soro fisiológico. Nestes períodos, após os exames, uma nova membrana de látex era colocada no grupo látex e a placa acrílica recolocada. No grupo controle, após a limpeza da ferida, a placa era recolocada. Após 15 dias de pós-operatório as placas foram removidas de todos os pacientes independente do grupo.

4.6 Avaliação clínica

4.6.1 Análise fotográfica

As análises dos leitos doadores foram executadas nos períodos de baseline, 3, 7, 15, e 30 dias de pós-operatório. Uma sonda periodontal milimetrada do tipo Williams (Golgran, São Caetano do Sul - SP), foi posicionada ao lado da ferida no momento da obtenção das fotos. Essa imagem possibilitou que no momento da análise das fotos das feridas, a sonda fosse utilizada como uma escala para calibrar o software de análise de imagens (Image J NIH, Bethesda, USA), facilitando dessa forma o cálculo da área total da região doadora.

A porcentagem de redução da ferida foi executada por meio de análises fotográficas. As fotos obtidas foram agrupadas por paciente e codificadas. Um examinador não conhecedor dos grupos e calibrado (RSN) realizou a avaliação clínica. A calibração do examinador foi obtida através da mensuração de imagens de dez pacientes não incluídos no estudo. O observador mediu cada imagem em duplicata com intervalo de 7 dias entre as mensurações. Com isso obteve-se o índice de correlação intra-classe (ICC) superior a 0,8 para este dado.

4.6.2 Área de superfície epitelizada por meio da utilização da água oxigenada aplicada na região

A análise da epitelização foi executada utilizando de gaze molhada com peróxido de oxigênio a 3% para observar a presença de formação de bolhas na ferida. Quando do contato do peróxido de oxigênio produzisse a formação de bolhas, indicava a ausência de epitélio na região¹⁸. Esse parâmetro foi anotado de forma dicotômica (Presença/ausência de bolhas), sendo anotado como sim ou não, respectivamente, na ficha do paciente.

4.6.3 Avaliação do auto relato de sensação dolorosa por meio da aplicação da escala de dor VAS

Para a análise de dor, nos períodos de acompanhamento de 3, 7, 15, e 30 dias os pacientes recebiam uma escala analógica visual (VAS) ²⁵, numerada de 0-10 na qual o valor 0 indica ausência total de dor e o valor 10 indica valor de dor extrema. Para a análise estatística dos dados os valores obtidos foram expressos em porcentagem, sendo que o valor de 0 foi considerado 0% e de 10 considerado 100%. A escala foi apresentada ao paciente onde ele respondia o grau de dor nos diferentes períodos experimentais.

4.7 Protocolo de cuidados pós-operatório

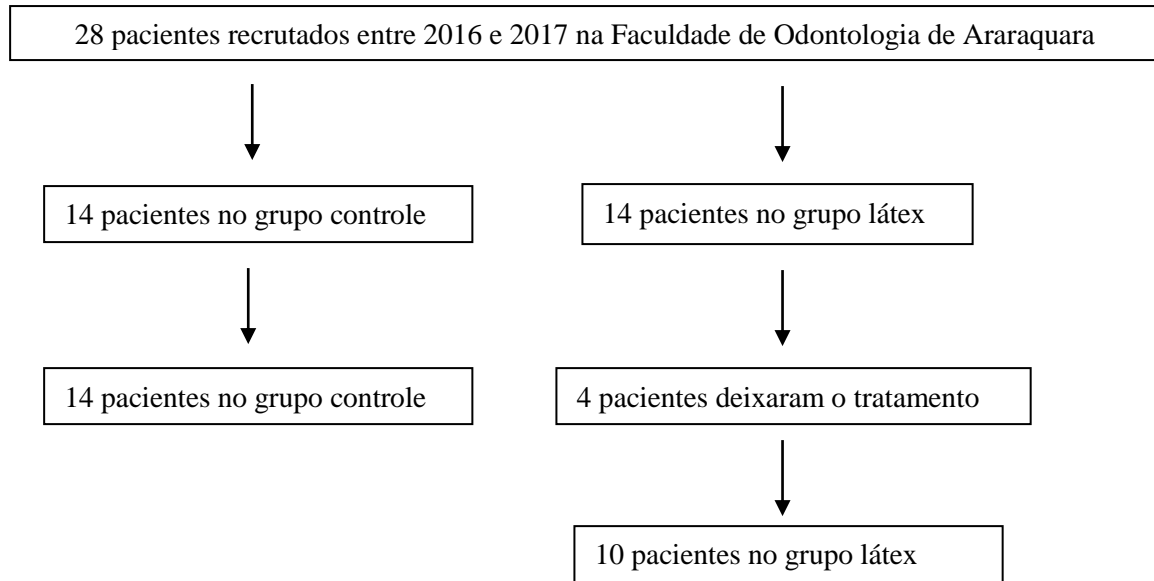
Foi prescrito para todos os pacientes durante o período pós-operatório, Nimesulida (100 mg) e Dipirona (500 mg) por 3 dias, além de Amoxicilina (500 mg) por 7 dias para consumo por via oral. Adicionalmente foi prescrito o colutório a base de gluconato de clorexidina a 0,12% (Periogard - Colgate, São Paulo - SP) por 14 dias. Junto ao protocolo, cuidados quanto à alimentação e a manutenção do curativo eram orientados aos pacientes, bem como as eventuais consequências do não seguimento de tais orientações, podendo haver desconfortos exacerbados, maior sensibilidade dolorosa e dificuldade de cicatrização.

4.8 Análise estatística

Os dados da redução da ferida foram numéricos e devido a isso o teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi aplicado para avaliar se os dados se distribuíram de acordo com o teorema da distribuição central. Caso os dados estivessem de acordo com a normalidade o teste t-não pareado seria aplicado para avaliar as diferenças entre os grupos em cada período de avaliação, enquanto que o teste Anova complementado por Tukey foi aplicado para avaliar longitudinalmente os dados dentro de cada grupo. Os dados da análise sangramento e da epitelização foram dicotômicos, e quando distribuídos de acordo com a normalidade foram aplicados os testes do qui quadrado para a análise entre os grupos em cada período e pelo teste exato de Fischer dentro de cada grupo longitudinalmente. O software GraphPad Prism 6 (San Diego, CA, USA) foi utilizado para execução das análises estatísticas. Todos os testes foram aplicados ao nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS

Figura 5 – Fluxograma do período de recrutamento e do número total de pacientes utilizados na pesquisa



Fonte: Elaboração própria

Esses resultados se referem a 24 pacientes, sendo 14 pacientes dentro do grupo controle e 10 pacientes para o grupo látex. Os parâmetros de área total da ferida, área da superfície epitelizada, sangramento, redução da ferida e avaliação do auto relato de dor dos pacientes, foram avaliados. Para as comparações entre os grupos, em um mesmo período, foi utilizado o teste t convencional.

Figura 6 - Grupo Látex. Captação do enxerto (A). Pós-operatório de 3 (B), 7 (C), 15 (D) e 30 dias (E)



Fonte: Arquivo pessoal do autor

A Figura 6, representa um paciente do grupo teste, aonde é possível observar a fase de captação de enxerto, com mensuração da área inicial da ferida formada no baseline (A). Além disso, no período de pós-operatório, com 3 dias (B), observa-se uma região de aparente exsudato nas margens da ferida, evento no qual, a partir do sétimo dia após a cirurgia (C), já não é mais observado, onde apenas é visível que na região central do defeito ainda tem-se uma área de cor branca, evidenciando que a ferida não se fechou completamente, fato comprovado pela aplicação de água oxigenada no local e consequente formação de bolhas. Aos 15 dias (D), a ferida estava totalmente cicatrizada, sem qualquer presença de bolhas no teste com água oxigenada, formando, portanto, apenas uma cicatriz no palato. No último período de observação (E), torna-se mais difícil visualizar a cicatriz do local.

Figura 7 - Grupo Controle. Captação do enxerto (A). Pós-operatório de 3 (B), 7 (C), 15 (D) e 30 dias (E)



Fonte: Arquivo pessoal do autor

Na Figura 7, apresenta-se um paciente do grupo controle no momento da cirurgia e mensuração do defeito (A). Sequencialmente, no pós-operatório de 3 dias (B), não foi observado nenhum tipo de margem com formação de exsudato, como no grupo teste. Com sete dias (C), a ferida ainda estava em processo de epitelização. Aos 15 dias (D) a ferida já havia demonstrado total fechamento, porém com uma região mais edemaciada em comparação ao paciente do grupo teste. Com 30 dias de pós-operatório (E), a cicatriz no palato é praticamente inexistente.

Tabela 1 – Apresentação do número de participantes em cada grupo assim como o gênero dos mesmos e a média de idade e desvio padrão.

	Grupo Controle (N=14)	Grupo Látex (N=10)
Idade	45.3 ± 12.2	45.7 ± 12.0
Sexo	11 Mulheres 3 Homens	7 Mulheres 3 Homens

Fonte: Elaboração própria

Tabela 2 – Parâmetros avaliados nesse estudo, em cada grupo e em cada período. Para dor os dados referem-se a média da porcentagem de dor obtida na utilização da escala de VAS, representando a porcentagem de dor de cada paciente em cada período. Para epitelização e sangramento é mostrado o percentual de pacientes positivos para os respectivos aspectos, em cada grupo e período. A área da ferida está representada em milímetros quadrados. A avaliação estatística refere-se as comparações entre os grupos, dentro de cada período.

Parâmetros	Grupos	Baseline	3 Dias	7 Dias	15 Dias	30 Dias	P
Dor	Controle	-	11,57±18,9	7,36±12,94	2,14±2,71	0	NS*
	Teste	-	6,7±9,07	2,2±2,04	1,70±3,71	0	
Epitelização	Controle	-	0	21,4	100	100	NS**
	Teste	-	0	0	80	100	
Sangramento	Controle	-	57,1	21,4	0	0	NS**
	Teste	-	40	0	0	0	
Tamanho da ferida	Controle	77,60±24,28	59,05±17,75	31,26±18,69	0	0	NS*
	Teste	77,49±16,37	61,64±17,76	33,68±18,12	1,25±3,96	0	

Fonte: Elaboração própria

NS* = Teste t student sem diferença estatística

NS** = Teste de qui quadrado sem diferença estatística

Na Tabela 1, é demonstrado o número de mulheres e homens presentes em cada grupo, bem como a média de idade desses pacientes. Na Tabela 2, é possível avaliar os grupos em cada parâmetro e em cada período. Sendo assim, pode-se observar que até os 15 dias de pós-operatório, o grupo látex apresentou menor percentual de dor em média, se comparado ao grupo controle. No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa. Após esse período a ferida havia fechado totalmente, sem relato de dor pelos pacientes. Já em relação à epitelização, aos 7 dias, o grupo controle apresentava 21% dos pacientes com epitelização da ferida ao passo que nenhum paciente do grupo látex se mostrou positivo para o mesmo quesito. Com 15 dias, todos os pacientes do grupo controle apresentaram epitelização da ferida e, no grupo látex 80% dos pacientes. Aos 30 dias os grupos se equipararam, com todas as feridas epitelizadas. No sangramento, o grupo controle teve 57,1% dos pacientes positivos para este parâmetro, aos 3 dias, e para grupo látex, 40%. Após 1 semana de pós-operatório, no grupo látex já não havia pacientes positivos para o sangramento e, no grupo controle, 21,4% dos pacientes ainda apresentavam o mesmo. A partir dos 15 dias, todos os pacientes já não apresentavam sangramento. No parâmetro redução da ferida, foi tomado como base a área em mm² da mesma. Sendo assim, no baseline, a área da ferida para o grupo controle era em média de 77,6 mm² e de 77,49 mm² para o grupo látex. Com 7 dias, as áreas de ferida entre os grupos ainda se mostravam semelhantes. Com 30 dias os grupos já não possuíam mais ferida no palato. Não houve diferença estatística para nenhum dos grupos em relação aos parâmetros avaliados.

Tabelas 3 - Parâmetros de dor e área fotográfica intragrupos no grupo controle e os mesmos parâmetros referentes ao grupo látex, respectivamente, sendo dor avaliado em porcentagem e redução de ferida em mm² (Teste de ANOVA one-way. Diferença estatística a ser considerada significativa P<0.05).

Grupo Controle

Parâmetros	Períodos	Dif.Média	Valor de P
Dor	3 dias X 7 dias	4,21	0,753
	3 dias X 15 dias	9,42	0,129
	3 dias X 30 dias	11,57	0,041*
	7 dias X 15 dias	5,21	0,61
	7 dias X 30 dias	7,35	0,315
	15 dias X 30 dias	2,14	0,957
Tamanho da ferida	Baseline X 3 dias	18,55	0,046*
	Baseline X 7 dias	46,34	0,000*
	Baseline X 15 dias	77,60	0,000*
	Baseline X 30 dias	77,60	0,000*
	3 dias X 7 dias	27,78	0,000*
	3 dias X 15 dias	59,05	0,000*
	3 dias X 30 dias	59,05	0,000*
	7 dias X 15 dias	31,26	0,000*
	7 dias X 30 dias	31,26	0,000*
	15 dias X 30 dias	0,00	1,000

Fonte: Elaboração própria

Grupo Látex

Parâmetros	Períodos	Dif.Média	Valor de P
Dor	3 dias X 7 dias	4,50	0,203
	3 dias X 15 dias	5,00	0,133
	3 dias X 30 dias	6,70	0,024*
	7 dias X 15 dias	0,50	0,996
	7 dias X 30 dias	2,20	0,760
	15 dias X 30 dias	1,70	0,872
Tamanho da ferida	Baseline X 3 dias	15,84	0,095
	Baseline X 7 dias	43,81	0,000*
	Baseline X 15 dias	76,19	0,000*
	Baseline X 30 dias	77,49	0,000*
	3 dias X 7 dias	27,96	0,000*
	3 dias X 15 dias	60,34	0,000*
	3 dias X 30 dias	61,64	0,000*
	7 dias X 15 dias	32,38	0,000*
	7 dias X 30 dias	33,68	0,000*
	15 dias X 30 dias	1,30	0,999

Fonte: Elaboração própria

Na Tabela 3, pode-se observar que para dor, em ambos os grupos, no período de 3 dias comparado com 30 dias, houve diferença significativa, mostrando que houve redução da dor de forma significativa nesse período. Em relação à redução da ferida, observa-se que até os 15 dias houve significância estatística em ambos os grupos, entretanto, não se tem diferença desse mesmo período até os 30 dias, pois nesse momento a ferida já havia reduzido totalmente.

Tabela 4 – Média do percentual de fechamento da ferida para cada período, em cada um dos grupos.

Parâmetros	Grupos	3 Dias	7 Dias	15 Dias	30 Dias
Fechamento da ferida (%)	Controle	27,9±34,5	59,9±30,2	100±0,0	100±0,0
	Látex	23,1±14,9	58,9±25,7	98,6±3,9	100±0,0

Fonte: Elaboração própria

Na Tabela 4 foi demonstrado o percentual de redução da ferida em relação ao baseline, onde podemos ver que, com 3 dias de pós-operatório o grupo controle apresentou uma média de fechamento da ferida de 27,9% ao passo que no mesmo período, o grupo látex apresentou um fechamento de 23,1%. Com 7 dias esses valores se aproximam, onde o grupo controle apresentava uma redução da ferida em 59,9% e o grupo látex 58,9% para o mesmo parâmetro. Aos 15 dias, em média, houve 100% de redução da ferida, ou seja, fechamento total da mesma, onde no grupo látex, o mesmo ocorreu em uma média de 98,6%. Com 30 dias de pós-operatório, ambos os grupos apresentavam o total fechamento.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da membrana de látex natural sobre feridas em palato originadas da remoção de enxerto gengival livre, através de um estudo clínico preliminar. Embora alguns autores já tenham utilizado esse material, a ação da membrana de látex no palato, especificamente em situações de enxerto gengival livre, ainda não foi relatada. Alguns estudos têm utilizado biomateriais, como colágeno (CollaCote®) ³³ o arcabouço de quitosana ³⁸, filme transparente de poliuretano com autoadesivo (Opsite® e Aquacel®) ³⁴⁻³⁶ dentre outros, com o intuito de acelerar o processo de epitelização das feridas de área doadora de enxerto gengival e conseqüentemente diminuir a morbidade desse sítio e trazer mais conforto ao paciente no período pós-operatório.

Estudos mais recentes têm utilizado novos biomateriais como a matriz dérmica acelular humana (Alloderm®) ⁵⁹ e a matriz de colágeno puro suíno (Mucograft®) ^{64, 65} como enxertos gengivais, visando evitar a realização de um segundo sítio cirúrgico para a remoção do enxerto, buscando com isso a diminuição: do tempo cirúrgico, da ocorrência de hemorragia, de edema, dor e desconforto ao paciente. Embora os estudos apresentem bons resultados com estes biomateriais, os auto enxertos tem sido mais efetivos e previsíveis ^{66, 67}.

Os resultados obtidos neste estudo em relação à epitelização da ferida, não demonstraram diferenças estatísticas entre os grupos. No período de 3 dias pode se observar nas bordas das feridas do grupo látex um halo esbranquiçado, o que caracteriza um processo comum em fechamento de feridas, onde há uma proliferação epitelial na região de injúria ⁶⁸. Porém, embora neste estudo o teste para isso não tenha sido realizado, estes achados podem estar relacionados com a capacidade angiogênica do látex. Mendonça et al ⁴⁷, 2010, avaliaram a permeabilidade vascular e a atividade angiogênica das membranas de látex. Os resultados demonstraram aumento no número de vasos e na permeabilidade vascular durante o processo de cicatrização. Os autores creditam estes resultados a estrutura polipeptídica do material.

Após 30 dias, não houve diferenças significativas entre o grupo controle e látex no processo de epitelização. Estes resultados estão de acordo com os de Frade et al ⁶¹, 2012, que avaliaram a cicatrização de úlceras crônicas após 30 dias com utilização de membrana de látex em comparação com pomada de fibrina associada a clorofenical e não encontraram diferenças. Já Silva e Maniscalco ⁶⁹, 2013, avaliaram a cicatrização de palato de cães, onde os resultados demonstraram que as feridas recobertas com a membrana de látex apresentaram fechamento mais rápido em relação ao grupo sem material.

Os autores discutem que estes resultados podem estar relacionados com a biocompatibilidade do material, por ter uma estrutura química constituída principalmente de carbono e hidrogênio.

Estudos realizados com este material têm demonstrado sua biocompatibilidade ^{41, 46, 69}, até mesmo em alvéolos de rato ⁷⁰, além de sua capacidade angiogênica ⁴⁶, que pode acelerar o processo cicatricial tanto em modelos usando humanos quanto animais. A membrana de látex tem apresentado bons resultados quando avaliou-se a cicatrização de feridas em palato de cachorro ⁶⁹, orelhas de coelho ⁴⁷, substituição de pericárdio de cães por membrana de látex ⁴⁸, na reconstrução de defeitos iatrogênicos da parede abdominal de ratos ⁴⁹, como também de feridas em pele de pacientes diabéticos ⁷¹, implante transitório com função anatômica e funcional em timpanoplastia ⁴⁴, bem como de seu uso na miringoplastia ⁶⁰ e na cicatrização de úlceras venosas crônicas ⁶¹.

Embora os resultados na epitelização da ferida do grupo látex não tenham sido superiores ao grupo controle, os pacientes do grupo látex declararam menor dor no período pós-operatório até 15 dias por meio da escala de VAS. Uma hipótese para este resultado, pode estar relacionado à atividade antimicrobiana e antifúngica de algumas proteínas específicas presentes no soro do látex, como a Hevein ^{72, 73}, levando a uma diminuição do processo inflamatório, com isso menor sensação de dor pelo paciente.

Dentro das limitações deste estudo podemos considerar que o desenho do estudo poderia ter sido de boca dividida, condição clínica que poderia diluir e/ou confirmar os resultados de cicatrização e de dor. Outro fator foi a perda de pacientes, que não retornavam nos períodos pós-operatórios necessários. Além disso, sendo um trabalho piloto, o número de amostra não é suficiente para se ter uma visão mais abrangente da ação do látex, bem como avaliar sua total significância estatística e clínica. Dessa forma, se faz necessário realizar novos estudos com este material, não só com um número maior de indivíduos, mas também, incluindo a incorporação de fármacos ou outras substâncias, como fatores de crescimento, por exemplo. Um outro fator limitante para total acurácia de quão eficaz pode ser o látex é em relação ao teste de dor, isso porque a mensuração de dor é subjetiva, havendo um limiar diferente entre cada paciente podendo apresentar uma grande variância e normalmente um alto desvio padrão^{74, 75}.

Sendo assim, embora os resultados não tenham apresentado superioridade na cicatrização com o uso do látex, como este estudo teve por objetivo avaliar a resposta do material na região específica da cavidade bucal, acreditamos que a importância dos resultados esteja relacionada com a possibilidade de novos estudos para avaliar a incorporação de

fármacos na membrana de látex, tais como antibióticos, analgésicos, anti-inflamatórios e fatores de crescimento. Isso se torna possível pelo fato da membrana de látex permitir um controle de porosidade durante sua fabricação, característica mecânica que promove a liberação de fármacos, onde esse perfil de liberação é interdependente da porosidade da membrana ⁷⁶, além disso, essa característica é importante na integração entre o tecido vivo e o material implantado⁷⁷.

7 CONCLUSÃO

Dentro das limitações deste estudo, o uso da membrana de látex não atrasou a cicatrização do palato após remoção de enxerto gengival, demonstrando biocompatibilidade e não gerou nenhum tipo de alergia, desconforto ou qualquer injúria ao paciente. Dessa forma, podemos concluir que o látex, não trouxe nenhum efeito adicional no período pós-operatório se comparado ao grupo controle.

REFERÊNCIAS*

1. Chambrone L, Sukekava F, Araujo MG, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. Root coverage procedures for the treatment of localised recession-type defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (2): CD007161.
2. Camargo PM, Melnick PR, Kenney EB. The use of free gingival grafts for aesthetic purposes. *Periodontol 2000.* 2001; 27(1): 72-96.
3. Yoneyama T, Okamoto H, Lindhe J, Socransky SS, Haffajee AD. Probing depth, attachment loss and gingival recession. Findings from a clinical examination in Ushiku, Japan. *J Clin Periodontol.* 1988; 15(9): 581-91.
4. Chambrone LA, Chambrone L. Tooth loss in well-maintained patients with chronic periodontitis during long-term supportive therapy in Brazil. *J Clin Periodontol.* 2006; 33(10): 759-64.
5. Dowell P, Addy M. Dentine hypersensitivity - A review. *J Clin Periodontol.* 1983; 10(4): 341-50.
6. Alghamdi H, Babay N, Sukumaran A. Surgical management of gingival recession: a clinical update. *Saudi Dent J.* 2009; 21(2): 83-94.
7. Reiker J, Van Der Velden U, Barendregt DS, Loos BG. A cross-sectional study into the prevalence of root caries in periodontal maintenance patients. *J Clin Periodontol.* 1999; 26(1): 26-32.
8. Bergström J, Lavstedt S. An epidemiologic approach to toothbrushing and dental abrasion. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1979; 7(1): 57-64.
9. Dorfman HS, Kennedy JE, Bird WC. Longitudinal evaluation of free autogenous gingival grafts. A four year report. *J Periodontol.* 1982; 53(6): 349-52.
10. Wennström JL. Lack of association between width of attached gingiva and development of soft tissue recession. *J Clin Periodontol.* 1987; 14(3): 181-4.
11. Agudio G, Nieri M, Rotundo R, Cortellini P, Pini Prato G. Free Gingival Grafts to Increase Keratinized Tissue: A Retrospective Long-Term Evaluation (10 to 25 years) of Outcomes. *J Periodontol.* 2008; 79(4): 587-94.
12. Hatipoğlu H, Yamalik N, Berberoğlu A, Eratalay K. Impact of the distinct sampling area on volumetric features of gingival crevicular fluid. *J Periodontol.* 2007; 78(4): 705-15.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca:

<http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

13. Agarwal C, Gayathri GV, Mehta DS. An innovative technique for root coverage using pedicled buccal fat pad. *Contemp Clin Dent*. 2014; 5(3): 386-8.
14. 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.
15. Fernandes JBVD, Nunes TP, Matayoshi S, Moura EdM. Enxerto de mucosa do palato duro: complicações na área doadora - Relato de casos. *Arq Bras Oftalmol*. 2003; 66: 884-6.
16. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol*. 2006; 77(12): 2070-9.
17. Burkhardt R, Lang NP. Fundamental principles in periodontal plastic surgery and mucosal augmentation--a narrative review. *J Clin Periodontol*. 2014; 41 Suppl 15: S98-107.
18. Silva CO, Ribeiro Edel P, Sallum AW, Tatakis DN. Free gingival grafts: graft shrinkage and donor-site healing in smokers and non-smokers. *J Periodontol*. 2010; 81(5): 692-701.
19. Almeida AL, Esper LA, Sbrana MC, Ribeiro IW, Kaizer RO. Utilization of low-intensity laser during healing of free gingival grafts. *Photomed Laser Surg*. 2009; 27(4): 561-4.
20. Lauer G, Schimming R, Gellrich N-C, Schmelzeisen R. Prelaminating the fascial radial forearm flap by using tissue-Engineered mucosa: improvement of donor and recipient sites. *plast reconstr surg*. 2001; 108(6): 1573-5.
21. McGuire MK, Scheyer ET, Nevins ML, Neiva R, Cochran DL, Mellonig JT, et al. Living cellular construct for increasing the width of keratinized gingiva: results from a randomized, within-patient, controlled trial. *J Periodontol*. 2011; 82(10): 1414-23.
22. Fahimipour F, Mahdian M, Houshmand B, Asnaashari M, Sadrabadi AN, Farashah SE, et al. The effect of He-Ne and Ga-Al-As laser light on the healing of hard palate mucosa of mice. *Lasers Med Sci*. 2013; 28(1): 93-100.
23. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res*. 2009; 37(5): 1528-42.
24. Wilgus TA, Roy S, McDaniel JC. Neutrophils and wound repair: positive actions and negative reactions. *adv wound care (new rochelle)*. 2013; 2(7): 379-88.
25. Ettlin DA, Hitz T, Ramel C, Meier ML, Roos M, Gallo LM, et al. Quantitative sensory testing of intraoral open wounds. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013; 42(3): 401-5.

26. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med*. 2014; 6(265): 265sr6.
27. Baghani Z, Kadkhodazadeh M. Periodontal dressing: a review article. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2013; 7(4): 183-91.
28. Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinised gingiva. *J Clin Periodontol*. 1974; 1(4): 185-96.
29. Wirthlin MR, Yeager JE, Hancock EB, Gaugler RW. The healing of gingival wounds in miniature swine. *J Periodontol*. 1980; 51(6): 318-27.
30. Jain V, Triveni MG, Kumar AB, Mehta DS. Role of platelet-rich-fibrin in enhancing palatal wound healing after free graft. *Contemp Clin Dent*. 2012; 3(Suppl 2): S240-3.
31. Shayesteh YS, Eshghyar N, Moslemi N, Dehghan MM, Motahhary P, Ghobadi Z, et al. The effect of platelet-rich plasma on healing of palatal donor site following connective tissue harvesting: a pilot study in dogs. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2012; 14(3): 428-33.
32. Skopin MD, Molitor SC. Effects of near-infrared laser exposure in a cellular model of wound healing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2009; 25(2): 75-80.
33. Shanmugam M, Kumar TS, Arun KV, Arun R, Karthik SJ. Clinical and histological evaluation of two dressing materials in the healing of palatal wounds. *J Indian Soc Periodontol*. 2010; 14(4): 241-4.
34. Demirtas Y, Yagmur C, Soylemez F, Ozturk N, Demir A. Management of split-thickness skin graft donor site: a prospective clinical trial for comparison of five different dressing materials. *Burns*. 2010; 36(7): 999-1005.
35. Harle S, Korhonen A, Kettunen JA, Seitsalo S. A randomised clinical trial of two different wound dressing materials for hip replacement patients. *J Orthop Nurs*. 2005; 9(4): 205-10.
36. Kaiser D, Hafner J, Mayer D, French LE, Lauchli S. Alginate dressing and polyurethane film versus paraffin gauze in the treatment of split-thickness skin graft donor sites: a randomized controlled pilot study. *Adv Skin Wound Care*. 2013; 26(2): 67-73.
37. Siritientong T, Angspatt A, Ratanavaraporn J, Aramwit P. Clinical potential of a silk sericin-releasing bioactive wound dressing for the treatment of split-thickness skin graft donor sites. *Pharm Res*. 2014; 31(1): 104-16.
38. Lotfi G, Shokrgozar MA, Mofid R, Abbas FM, Ghanavati F, Bagheban AA, et al. A clinical and histologic evaluation of gingival fibroblasts seeding on a chitosan-based

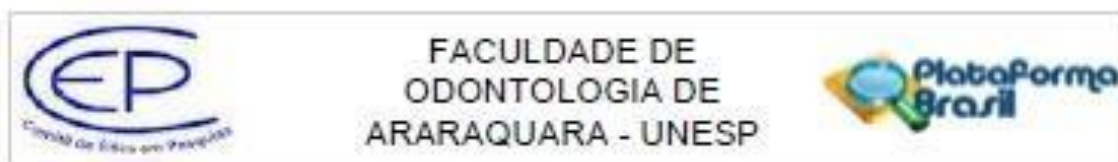
- scaffold and its effect on the width of keratinized gingiva in dogs. *J Periodontol.* 2011; 82(9): 1367-75.
39. Parmar JD, Hunjan PS, Brown AN, Telfer MR. Honey dressing use for the management of split thickness skin graft donor sites: a technical note. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 51(3): e40-e1.
 40. Visavadia BG, Honeysett J, Danford MH. Manuka honey dressing: an effective treatment for chronic wound infections. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 46(1): 55-6.
 41. Mrue F, Netto JC, Ceneviva R, Lachat JJ, Thomazini JA, Tambelini H. Evaluation of the biocompatibility of a new biomembrane. *Mater Res.* 2004; 7: 277-83.
 42. Farnoush A. Techniques for the protection and coverage of the donor sites in free soft tissue grafts. *J Periodontol.* 1978; 49(8): 403-5.
 43. Andrade TA, Iyer A, Das PK, Foss NT, Garcia SB, Coutinho-Netto J, et al. The inflammatory stimulus of a natural latex biomembrane improves healing in mice. *Braz J Med Biol Res.* 2011; 44(10): 1036-47.
 44. Araujo MM, Massuda ET, Hyppolito MA. Anatomical and functional evaluation of tympanoplasty using a transitory natural latex biomembrane implant from the rubber tree *Hevea brasiliensis*. *Acta Cir Bras.* 2012; 27: 566-71.
 45. Ereno C, Guimarães SAC, Pasetto S, Herculano RD, Silva CP, Graeff CFO, et al. Latex use as an occlusive membrane for guided bone regeneration. *J Biomedic Mater Res A.* 2010; 95A(3): 932-9.
 46. Pinho ECCMd, Sousa SJdFe, Schaud F, Lachat J-J, Coutinho-Netto J. Uso experimental da biomembrana de látex na reconstrução conjuntival. *Arq Bras Oftalmol.* 2004; 67: 27-32.
 47. Mendonca RJ, Mauricio VB, Teixeira Lde B, Lachat JJ, Coutinho-Netto J. Increased vascular permeability, angiogenesis and wound healing induced by the serum of natural latex of the rubber tree *Hevea brasiliensis*. *Phytother Res.* 2010; 24(5): 764-8.
 48. Sader SL, Coutinho Netto J, Barbieri Neto J, Mazzetto SA, Alves JR. P, Vanni Jc, et al. Substituição parcial do pericárdio de cães por membrana de látex natural. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2000; 15: 338-44.
 49. Paulo NM, Lima FGd, Siqueira Júnior JTd, Fleury LFF, Sant' Ana FJFd, Borges AC, et al. Membrana de látex da seringueira (*Hevea brasiliensis*), com e sem polilisina a 0,1% e tela de marlex na reconstrução de defeitos iatrogênicos da parede abdominal de ratos. *Acta Cir Bras.* 2005; 20: 305-10.

50. Ganga MVM, Coutinho-Netto J, Colli BO, Marques Junior W, Catalão CHR, Santana RT, et al. Sciatic nerve regeneration in rats by a nerve conduit engineering with a membrane derived from natural latex. *Acta Cir Bras.* 2012; 27: 885-91.
51. Bjorn H. Free transplantation of gingiva propria. *Sven Tandlak Tidskr.* 1963; 22: 684-9.
52. Pennel BM, Tabor JC, King KO, Towner JD, Fritz BD, Higgason JD. Free masticatory mucosa graft. *J Periodontol.* 1969; 40(3): 162-6.
53. Del Pizzo M, Modica F, Bethaz N, Priotto P, Romagnoli R. The connective tissue graft: a comparative clinical evaluation of wound healing at the palatal donor site. *J Clin Periodontol.* 2002; 29(9): 848-54.
54. Rossmann JA, Rees TD. A comparative evaluation of hemostatic agents in the management of soft tissue graft donor site bleeding. *J Periodontol.* 1999; 70(11): 1369-75.
55. Saroff SA, Chasens AI, Eisen SF, Levey SH. Free soft tissue autografts: hemostasis and protection of the palatal donor site with a microfibrillar collagen preparation. *J Periodontol.* 1982; 53(7): 425-8.
56. Yen CA, Griffin TJ, Cheung WS, Chen J. Effects of platelet concentrate on palatal wound healing after connective tissue graft harvesting. *J Periodontol.* 2007; 78(4): 601-10.
57. Patel PV, Kumar S, Vidya GD, Patel A, Holmes JC, Kumar V. Cytological assessment of healing palatal donor site wounds and grafted gingival wounds after application of ozonated oil: an eighteen-month randomized controlled clinical trial. *Acta Cytol.* 2012; 56(3): 277-84.
58. Kim YJ, Carvalho FC, Souza JAC, Gonçalves PCG, Nogueira AVB, Spolidório LC, et al. Topical application of the lectin Artin M accelerates wound healing in rat oral mucosa by enhancing TGF- β and VEGF production. *Wound Repair Regen.* 2013; 21(3): 456-63.
59. Ramachandra SS, Rana R, Reetika S, Jithendra KD. Options to avoid the second surgical site: a review of literature. *Cell Tissue Bank.* 2014; 15(3): 297-305.
60. Oliveira JAAd, Hyppolito MA, Coutinho Netto J, Mrué F. Miringoplastia com a utilização de um novo material bio sintético. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003; 69: 649-55.

61. Frade MAC, Assis RVCd, Coutinho Netto J, Andrade TAMd, Foss NT. The vegetal biomembrane in the healing of chronic venous ulcers. *An Bras Dermatol*. 2012; 87: 45-51.
62. Dias Murbach H, Jaques Ogawa G, Azevedo Borges F, Romeiro Miranda MC, Lopes R, Roberto de Barros N, et al. Ciprofloxacin release using natural rubber latex membranes as carrier. *Int J Biomater*. 2014; 2014: 7.
63. Penhavel MVC, Tavares VH, Carneiro FP, Sousa JBd. Effect of *Hevea brasiliensis* latex sap gel on healing of acute skin wounds induced on the back of rats. *Rev Colégio Bras Cir*. 2016; 43: 48-53.
64. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2009; 36(10): 868-76.
65. Jepsen K, Jepsen S, Zucchelli G, Stefanini M, de Sanctis M, Baldini N, et al. Treatment of gingival recession defects with a coronally advanced flap and a xenogeneic collagen matrix: a multicenter randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2013; 40(1): 82-9.
66. Joly JC, Carvalho AM, da Silva RC, Ciotti DL, Cury PR. Root coverage in isolated gingival recessions using autograft versus allograft: a pilot study. *J Periodontol*. 2007; 78(6): 1017-22.
67. Novaes AB, Jr., Grisi DC, Molina GO, Souza SL, Taba M, Jr., Grisi MF. Comparative 6-month clinical study of a subepithelial connective tissue graft and acellular dermal matrix graft for the treatment of gingival recession. *J Periodontol*. 2001; 72(11): 1477-84.
68. Politis C, Schoenaers J, Jacobs R, Agbaje JO. Wound healing problems in the mouth. *Front Physiol*. 2016; 7:507.
69. Barboza Silva E, Lucia Maniscalco C. Palatoplastia com biomembrana natural de látex com polilisina 0,1% em cães com defeito palatino experimentalmente induzido. *Semina Cienc Agrar*. 2013; 34(2): 785-92
70. Balabanian CA, Coutinho-Netto J, Lamano-Carvalho TL, Lacerda SA, Brentegani LG. Biocompatibility of natural latex implanted into dental alveolus of rats. *J Oral Sci*. 2006; 48(4): 201-5.
71. Frade MAC , Cursi IB, Andrade FF, Coutinho-Netto J, Barbeta FM, Foss NT. Management of diabetic skin wounds with a natural latex biomembrane. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2004;32(4):157-62.

72. Kanokwiroon K, Teanpaisan R, Wititsuwannakul D, Hooper AB, Wititsuwannakul R. Antimicrobial activity of a protein purified from the latex of *Hevea brasiliensis* on oral microorganisms. *Mycoses*. 2008; 51(4): 301-7.
73. Van Parijs J, Broekaert WF, Goldstein IJ, Peumans WJ. Hevein: an antifungal protein from rubber-tree (*Hevea brasiliensis*) latex. *Planta*. 1991; 183(2): 258-64.
74. Sari O, Temiz C, Golcur M, Aydogan U, Tanoglu A, Ezgu MC, et al. Pain perception differences between patients and physicians: a pain severity study in patients with low back pain. *Turk Neurosurg*. 2015; 25(3): 461-8.
75. Burkhardt R, Hammerle CH, Lang NP, Research Group on Oral Soft Tissue B, Wound H. Self-reported pain perception of patients after mucosal graft harvesting in the palatal area. *J Clin Periodontol*. 2015; 42(3): 281-7.
76. Miranda MCR, Prezotti FG, Borges FA, Barros NR, Cury BSF, Herculano RD, et al. Porosity effects of natural latex (*Hevea brasiliensis*) on release of compounds for biomedical applications. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2017; 28(18): 2117-30.
77. Machado EG, Issa JP, Figueiredo FA, Santos GR, Galdeano EA, Alves MC, et al. A new heterologous fibrin sealant as scaffold to recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) and natural latex proteins for the repair of tibial bone defects. *Acta Histochem*. 2015; 117(3): 288-96.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito da membrana de Látex Natural sobre o reparo de áreas doadoras para enxerto gengival livre: Estudo clínico, controlado e randomizado

Pesquisador: Elcio Marcantonio Junior

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 42475215.6.0000.5416

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.215.131

Apresentação do Projeto:

"Efeito da membrana de látex natural sobre o reparo de áreas doadoras para enxerto gengival livre: estudo clínico, controlado e randomizado".

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo geral desse ensaio clínico, controlado e randomizado será de avaliar o efeito de uma membrana de látex natural sobre o tempo de reparo completo de feridas no palato duro provenientes da remoção de enxerto gengival livre. Adicionalmente a isso, também serão avaliados os efeitos dessa membrana sobre a epitelização e sobre o auto relato de dor pelos pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos estão relacionados com os procedimentos cirúrgicos e com os efeitos de morbidade dos sítios operados no período pós operatório. Durante a cirurgia poderá ocorrer reações alérgicas e hemorragias.

Endereço: HUMAITA 1680

Bairro: CENTRO

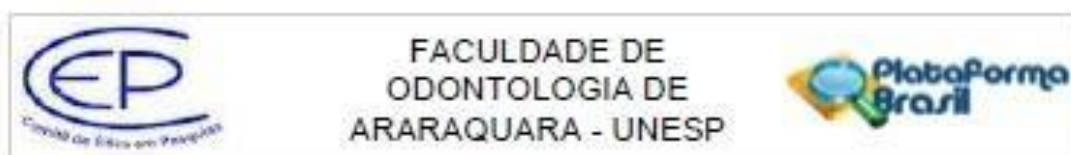
UF: SP

Telefone: (16)3301-6459

Município: ARARAQUARA

CEP: 14.801-903

E-mail: cep@foar.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.215.131

Existe a possibilidade de dor, hemorragias, infecções e reações alérgicas ao látex no período de pós-operatório.

Benefícios: Como a membrana de látex natural tem demonstrado ser efetiva na cicatrização de feridas cutâneas crônicas em pacientes com comprometimento sistêmico, como o diabetes, sugerimos que essa membrana possa acelerar o processo de cicatrização das áreas doadoras e melhorar o conforto do paciente no período pós-operatório.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto trará excelente contribuição para a área ao qual se aplica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios foram apresentados, os pesquisadores ficaram de avisar ao CEP caso consigam financiamento para a pesquisa, até lá, constará financiamento próprio. Deixaram claro no TCLE e no protocolo que o paciente não terá custos com a cirurgia nem com a membrana de látex.

Recomendações:

Tomar o cuidado da assinatura do TCLE não ficar em página separada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram respondidas

Considerações Finais a critério do CEP:

Atendidas pendências de reunião, considero APROVADO o protocolo.

O pesquisador deverá encaminhar relatórios parciais a cada 01 (um) ano até o prazo final da pesquisa, quando deverá encaminhar o relatório final.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto-Efeito de uma membrana de látex natural sobre o reparo de feridas no palato.docx	03/03/2015 10:08:51		Aceito
Outros	Autorização Clínica C.pdf	03/03/2015 11:58:37		Aceito

Endereço: HUMAITÁ 1880

Bairro: CENTRO

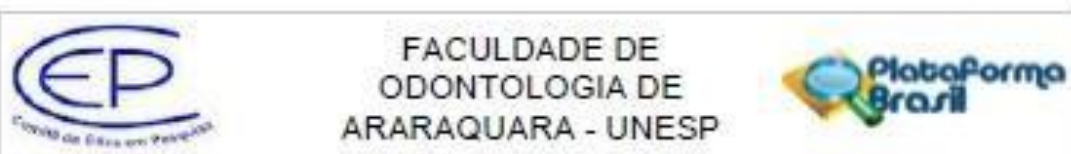
CEP: 14.801-903

UF: SP

Município: ARARAQUARA

Telefone: (16)3301-8459

E-mail: cep@foar.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.215.131

Outros	Autorização Laboratório de Histopatologia e Imagem.pdf	03/03/2015 11:58:45		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto Assinada.pdf	03/03/2015 11:58:26		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_474718.pdf	03/03/2015 11:59:35		Aceito
Outros	Resposta CEP 1.pdf	07/06/2015 22:00:59		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_474718.pdf	07/06/2015 22:01:26		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE Corrigido Elcio Marcantonio 2.doc	03/08/2015 21:58:01		Aceito
Outros	Resposta CEP 2.pdf	03/08/2015 21:58:31		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_474718.pdf	03/08/2015 22:13:30		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARARAQUARA, 04 de Setembro de 2015

Assinado por:
Ligia Antunes Pereira Pinelli
(Coordenador)

Endereço: HUMAITA 1680
Bairro: CENTRO CEP: 14.801-908
UF: SP Município: ARARAQUARA
Telefone: (16)3301-8459 E-mail: cep@foar.unesp.br

**Não autorizo a publicação deste trabalho pelo prazo de 2 anos após a data de
defesa**

(Direitos de publicação reservado ao autor)

Araraquara, 20 de Março de 2018.

José Rodolfo Spin