

ALAN AUGUSTO KALIFE COELHO

**AVALIAÇÃO DO USO DA MEMBRANA DE LÁTEX EM ÁREA  
DOADORA DE ENXERTO GENGIVAL LIVRE**

CAMPO GRANDE

2014

ALAN AUGUSTO KALIFE COELHO

**AVALIAÇÃO DO USO DA MEMBRANA DE LÁTEX EM ÁREA  
DOADORA DE ENXERTO GENGIVAL LIVRE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Gregol da Silva

CAMPO GRANDE

2014

# FOLHA DE APROVAÇÃO

ALAN AUGUSTO KALIFE COELHO

## AVALIAÇÃO DO USO DA MEMBRANA DE LÁTEX EM ÁREA DOADORA DE ENXERTO GENGIVAL LIVRE

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Resultado \_\_\_\_\_

Campo Grande (MS), \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Pedro Gregol da Silva

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

---

Prof. Dr. Túlio Marcos Kalife Coelho

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

---

Prof. Dr. José Luís Guimarães de Figueiredo

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

---

Prof. Dr. Anísio Lima da Silva

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

---

Prof. Dr. José Peixoto Ferrão Júnior

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

## DEDICATÓRIA

A minha esposa **Cármem Regina Coldebella** que sempre me apoiou e incentivou desde a graduação. Pessoa fundamental nas minhas conquistas e por me presentear com nosso filho maravilhoso. E a você **João Victor Coldebella Kalife Coelho**, que chegou arrebatando meu coração, me inspirando e incentivando a nunca desistir. Batalhei nesse trabalho por vocês. Amo vocês!

Aos meus queridos pais **Antônio Francisco Coelho** e **Jucleide Kalife Coelho** que sempre me mostraram a importância de ser uma pessoa do bem. Foram e são meus exemplos de conduta correta na jornada do dia a dia. Amo vocês também!

Aos meus irmãos **Túlio, Rejane** e **Ana Paula, cunhados** e **cunhadas**, que sempre me apoiam e fazem de nossa família um pilar fundamental para o sucesso. Obrigado pelo carinho!

Aos meus sobrinhos **Marquinhos, Ana Carolina, João Pedro, Lucas** e **Diego**, como exemplo de vitalidade e motivação de sempre crescer. O tio espera que vocês sigam seus estudos e no caminho da honestidade.

## AGRADECIMENTOS

**A Deus** por me abençoar sempre, dar força nos momentos de dificuldades e colocar pessoas sensacionais na minha vida.

Ao meu orientador **Prof. Dr. Pedro Gregol da Silva**, que desde a graduação participou de minha formação, culminando nas orientações para a conquista desse objetivo. Sou grato a toda confiança depositava em mim. Meu muito obrigado!

Aos amigos de Periodontia **Prof. Dr. José Peixoto Ferrão Júnior e Eduardo Meireles Marcon**, que me ajudaram na pesquisa, estão sempre ao meu lado na luta diária pela docência e são amigos verdadeiros. Obrigado por tudo!

A minha esposa **Profa. Dra. Cármen Regina Coldebella**, que não só incentivou, mas também participou intensamente dessa pesquisa. Te amo!

Aos amigos **Dado e Achilles**, que participam no incentivo da minha vida profissional e pessoal. Obrigado!

Ao **Prof. Dr. Denildo de Magalhães**, que me abriu as portas da docência, sendo um espelho de conduta ética, de estudo constante e habilidade prática, e um verdadeiro e grande amigo. Minha eterna gratidão professor!

Aos **professores do programa de doutorado**, que tiveram paciência, transmitiram os conhecimentos e serviram como modelo na docência.

Aos **funcionários do programa de doutorado**, que agiram sempre com dedicação para que eu atingisse essa meta.

Aos **colegas do programa de doutorado**, pela ajuda em superar essa etapa.

Aos **professores e funcionários da FAODO**, que detém meu respeito e admiração!

A **CAPES** pelo incentivo à pesquisa nacional.

A **Universidade Federal de Mato Grosso do Sul**, por viabilizar a pesquisa e permitir a realização desse sonho.

“É muito melhor lançar-se em busca de conquistas grandiosas, mesmo expondo-se ao fracasso, do que alinhar-se com os pobres de espírito, que nem gozam muito nem sofrem muito, porque vivem numa penumbra cinzenta, onde não conhecem nem vitória, nem derrota.”

**Theodore Roosevelt**

## RESUMO

**COELHO AAK. Avaliação do uso da membrana de látex em área doadora de enxerto gengival livre.** Campo Grande; 2014. [Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

O propósito deste trabalho foi avaliar a dor e o sangramento após a aplicação da biomembrana de látex natural com polilisina a 0,1% (BLN) em áreas doadoras de enxerto gengival livre (EGL). Analisou-se, também, o tempo de aplicação e o custo desse material. Participaram deste estudo 32 pacientes com necessidade de enxerto gengival livre na mandíbula, bilateralmente, apresentando uma faixa de gengiva inserida  $\leq 1$  mm. Na primeira etapa cirúrgica, a área doadora foi a região palatina direita e a receptora do mesmo lado, tendo a proteção das regiões apenas com o cimento cirúrgico (controle). Passados 30 dias, realizou-se outra intervenção, agora do lado esquerdo, tendo a BLN como proteção da área doadora, previamente ao cimento cirúrgico (teste). Depois de cada cirurgia foi entregue aos pacientes um questionário avaliando o grau de dor, pelo uso da escala analógica visual, e do sangramento pós-operatório, pela presença ou ausência. O tempo de cada cirurgia foi cronometrado e o custo do  $\text{cm}^2$  da BLN foi comparando com outros quatro materiais. Fez-se a análise estatística usando os testes Wilcoxon, Mann-Whitney e Friedman, seguido pelo pós-teste de Dunn, para a dor e sangramento. Para avaliar o tempo decorrido aplicou-se o teste Kolmogorov-Smirnov, seguido pelo ANOVA (um critério). Na avaliação da dor os resultados demonstraram maior duração e intensidade no grupo controle que no grupo teste ( $p < 0,0001$ ). No quesito sangramento o grupo controle apresentou maior duração e índices em relação ao teste, com diferença estatística muito significativa ( $p = 0,011$ ). Na cronometragem do tempo dos procedimentos cirúrgicos obteve-se um aumento de 3 minutos (6,23%) no grupo teste, com diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,001$ ). Todos os curativos apresentaram um valor do  $\text{cm}^2$  maior que a mesma área da BLN. Concluiu-se que a biomembrana reduziu de maneira satisfatória a intensidade e o tempo de duração da dor e o sangramento em áreas doadoras de EGL. Além disso, pôde-se ver um aumento do tempo cirúrgico no grupo teste, mas, sem influenciar no aumento de dor e que o custo do  $\text{cm}^2$  da BLN foi menor em relação aos outros curativos.

**Palavras-chave:** dor, hemorragia pós-operatória, cicatrização de feridas, enxertos teciduais, tempo cirúrgico.

## ABSTRACT

**COELHO AAK. Evaluation of latex membrane in donor site of free gingival graft.** Campo Grande; 2014. [PhD Thesis Submitted to the Postgraduate Program in Health and Development in the Midwest Region of Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

The purpose of this study was to evaluate pain and bleeding after the application of natural latex biomembrane with 0.1% polilyisine (NLB) in free gingival graft (FGG) donor sites. Also, analyzed the application time and cost of material. Participated in this study 32 patients needing of free gingival graft in the mandible bilaterally, with attached gingiva thickness of  $\leq 1$  mm. The first surgical step, the donor area was right palatal region and receiving the same side, and the protection of the regions only with periodontal dressing (control). After 30 days, another intervention, now on the left side, but same first, and having the protection of the donor area with NLB, prior to periodontal dressing (test). After each surgery was delivered to the patients a questionnaire assessing the degree of pain, using a visual analog scale, and postoperative bleeding, the presence or absence. The time of each surgery was measured, and the cost of NLB  $\text{cm}^2$  was compared with four other materials. There was a statistical analysis using Wilcoxon, Mann-Whitney and Friedman test followed by Dunn's post-test for pain and bleeding. To assess the time elapsed applied the Kolmogorov-Smirnov test followed by ANOVA (one way). The pain results showed higher and more intense in the control group than in the test group ( $p < 0.0001$ ). To the bleeding, the control group showed greater duration and values than the test group, with very significant statistical difference ( $p = 0.011$ ). The timing of surgical procedures obtained an increase of 3 minutes (6.23%), with statistically significant difference ( $p > 0.001$ ). All dressings presented a  $\text{cm}^2$  value higher than the same area of NLB. It was concluded that the biomembrane satisfactorily reduced the intensity and duration of pain and bleeding in FGG donor areas. In addition, could see that the operative time of the test group was more control, but without influencing the increase of pain and the cost of the  $\text{cm}^2$  NLB was lower compared to other dressings.

Keywords: pain, postoperative hemorrhage, wound healing, tissue grafts, operative time.

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Comparação entre os escores para dor, segundo o tipo de tratamento utilizado.....65
- Tabela 2 – Comparação entre os escores da dor relatados na EAV, segundo o grupo de tratamento e o tempo decorrido da realização do procedimento cirúrgico.....66
- Tabela 3 – Frequência relativa do sangramento, segundo o grupo e o intervalo de tempo decorrido da realização do procedimento cirúrgico.....68
- Tabela 4 – Medidas da área total (cm<sup>2</sup>), do valor médio (R\$) e do valor do cm<sup>2</sup> (R\$), para os curativos avaliados. ....69

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Mediana da dor, em cada intervalo de tempo considerado.....67

Gráfico 2 – Frequência relativa do sangramento, em cada intervalo de tempo considerado.....68

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Área doadora.....	56
Figura 2 - Área receptora.....	57
Figura 3 - Retalho dividido na área receptora.....	57
Figura 4 - Padronização do guia cirúrgico (1 x 1 cm).....	58
Figura 5 - Delineamento da extensão do enxerto.....	59
Figura 6 - Enxerto epitelial removido.....	59
Figura 7 - Sutura contínua na área doadora (grupo controle).....	60
Figura 8 - Enxerto posicionado e suturado na área receptora.....	60
Figura 9 A e B – Inserção do cimento cirúrgico. (A) Área receptoras; (B) Área doadora.....	61
Figura 10 - Biomembrana de látex natural com polilisina à 0,1%.....	62
Figura 11 - BLN posicionada e sutura contínua na área doadora.....	62
Figura 12 A e B - Aspecto clínico da área doadora. (A) grupo controle; (B) grupo teste.....	63

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACV - arcabouço de células vivas;

b-FGF - fator de crescimento fibroblástico beta;

BLN - biomembrana de látex natural;

CEF - completa epitelização da ferida;

CI - células inflamatórias;

CIM - concentração inibitória mínima;

COL - substrato de colágeno tipo I;

COLEH - substrato de colágeno I revestido com 3% de elastina hidrolisada;

COLSC - substrato de colágeno tipo I com 6- sulfato de condroitina;

CRO - celulose regenerada e oxidada;

DCQ - derme e culturas de queratinócitos;

DHP - derme humana processada;

DPA - desconforto do paciente;

DSE - derme não processada de sem epiderme;

EAV - escala analógica visual ;

ECV - escala de cicatrizes de Vancouver;

EDC - colágeno reticulado e 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) – carbodiimida;

EGC - esponjas de gelatina de colágeno;

EGL - enxerto gengival livre;

EGLPE - enxerto gengival livre parcialmente epitelizado;

EGQ - espessura da gengiva queratinizada;

EIU - enxerto com incisão única no epitélio;

EL - enxerto livre;

EME - enxerto com a manutenção do epitélio;

EPP - enxerto de pele de espessura parcial;

EPRD - enxertos de pele com retalhos divididos;

e-PTFE - politetrafluoretileno expandido;

ETCS - enxerto de tecido conjuntivo subepitelial;

ETG - espessura do tecido gengival;

GaAIAs - laser de baixa intensidade de diodo com Gálio-Alumínio-Arseneto;

GR/PVA - genipina reticulada no arcabouço PVA sem sericina;

GRS/PVA - genipina reticulada sericina em um arcabouço de poli-álcool-vinil;

HE - hematoxilina e eosina;

IP - índice de placa;

LBP - laser de baixa potência;

MA - matriz de colágeno;

MDA - matriz dérmica acelular;

MDAL - matriz dérmica acelular livre;

MDC - matriz dérmica canina desepitelizada e não-processada;

NCI - nível clínico de inserção;

PRF - plasma rico em fibrina;

PRP - plasma rico em plaquetas;

PS - profundidade de sondagem;

RG - recessão gengival;

RS - ratos selvagens;

RT - ratos transgênicos;

RTG - regeneração tecidual guiada;

S – sensibilidade;

SI - sangramento imediato;

SS - sangramento a sondagem;

ST - sangramento tardio;

TCDC - terapia celular de dupla camada;

TGF- $\beta$  - fator de crescimento transformador beta;

TLBP - terapia com laser de baixa potência;

TPEG - copolímero em bloco teretalato polietilenoglicol;

TQ - faixa de tecido queratinizado;

TSQ - testes sensoriais quantitativos;

UPBI - ultrassom pulsado de baixa intensidade;

VHA - variação dos hábitos alimentares.

## LISTA DE SINAIS E SÍMBOLOS

h	Horas
%	Porcentagem
g	Gramas
mg	Miligramas
ml	Milímetro
nm	Nanômetros
mm <sup>2</sup>	Milímetros quadrados
mm <sup>3</sup>	Milímetros cúbicos
±	Mais ou menos
>	Maior
<	Menor
≥	Maior ou igual
≤	Menor ou igual
=	Igual
+	Mais
J/cm <sup>2</sup>	Joule por centímetro quadrado
W	Watts
mw	Miliwatts
mW/cm <sup>2</sup>	Miliwatts por centímetro quadrado
µg/cm <sup>2</sup>	Micrograma por centímetro quadrado
MHz	Megahertz
R\$	Real

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	20
3. OBJETIVOS.....	53
3.1- OBJETIVO GERAL.....	53
3.1- OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	53
4. MATERIAL E MÉTODO.....	54
4.1 - MATERIAL.....	54
4.2 - MÉTODO.....	55
4.2.1 - SELEÇÃO DOS PACIENTES.....	55
4.2.2 - PROCEDIMENTO CIRÚRGICO.....	55
4.2.3 - QUESTIONÁRIOS.....	63
4.2.4 - CUSTO DO MATERIAL.....	64
4.2.5 - ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	64
5. RESULTADOS.....	65
6. DISCUSSÃO.....	70
7. CONCLUSÕES.....	77
8. REFERÊNCIAS .....	78
9. APÊNDICES.....	86
9.1 - APÊNDICE A.....	86
9.2 - APÊNDICE B.....	87
9.3 - APÊNDICE C.....	89
9.4 - APÊNDICE D.....	91
10.ANEXO.....	93

## 1. INTRODUÇÃO

O enxerto gengival livre (EGL) consiste no método mais utilizado para a indução de nova mucosa queratinizada (Cortellini *et al.*, 2012). Ele foi introduzido por Bjorn, em 1963, tendo seu método de execução da técnica descrito por Sullivan e Atkins, em 1968 (Farnoush, 1978), com grande difusão nos tratamentos dos problemas mucogengivais devido à sua versatilidade e previsibilidade (Shibayama e Fugii, 2000; Gümüs e Buduneli, 2014). Esse procedimento consiste na transferência de tecido epitelial de um sítio doador para outro leito receptor, sendo normalmente usadas como áreas doadoras as regiões de mucosa mastigatória, dentre elas, o rebordo edêntulo, a região retromolar, os tecidos removidos de gengivectomias e, a mais utilizada, a região do palato duro (Resende *et al.*, 2009).

Uma lacuna aparente do procedimento é a coleta do enxerto autógeno. Ela cria uma segunda ferida, um segundo leito cirúrgico, fazendo com que mais tempo de procedimento seja necessário e haja maior possibilidade de morbidade e desconforto ao paciente no trans e/ou pós-operatório. O que pode resultar em uma aceitação inferior do paciente. (Lauer *et al.*, 2001; Griffin *et al.*, 2006; Almeida *et al.*, 2009; McGuire *et al.*, 2011).

Uma alternativa aos enxertos de tecido mole autógenos, para eliminar a área doadora, seria o uso da matriz dérmica acelular (MDA). Essa matriz é obtida da pele humana, a qual é processada e torna-se isenta de células, criando um composto estruturalmente complexo, integrado de membrana basal e matriz extracelular. Ela foi introduzida para procedimentos de aumento gengival no final de 1990 e tem sido utilizada no tratamento de várias deformidades mucogengivais, superando, assim, as limitações de tamanho e volume dos enxertos (Griffin *et al.*, 2006; Ophof *et al.*, 2008; Ramachandra *et al.*, 2013). Outra opção seria a matriz de colágeno puro suíno. Esse biomaterial faz a função semelhante ao de origem humana, porém, sem as implicações legais e éticas que requer a produção e comercialização da MDA (Ramachandra *et al.*, 2013; Schmitt *et al.*, 2013).

Comparando com as feridas cutâneas, a reepitelização da mucosa oral ocorre mais rapidamente e com menor risco de formação de queloides. Isto pode, em parte, ser atribuído à resolução e modulação mais rápida da inflamação e a regulação diferencial de vários mecanismos celulares e moleculares das feridas da mucosa oral em comparação com as dérmicas. Apesar dos avanços na compreensão dos

processos biológicos envolvidos na cicatrização de feridas agudas bucais, surpreendentemente, pouco se sabe sobre o curso do tempo das mudanças somatossensoriais e a relação da dor provocada pela função natural, como a mastigação (Ettlin et al., 2013).

O processo de cicatrização das feridas consiste em uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a reconstituição tecidual. Tal evento é um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos, os quais se comportam de forma harmoniosa a fim de garantir a restauração tissular. Os processos biológicos da cicatrização são divididos em cinco fases principais: coagulação, inflamação, proliferação, contração da ferida e remodelação, sendo que a aceleração dessas fases consiste em aceleração da reparação e, conseqüentemente, melhora do pós-operatório (Mandelbaum, Di Santis e Mandelbaum, 2003; Tomikawa et al., 2012). Resumidamente, a formação do coágulo ocorre imediatamente após o trauma tecidual. Na interface entre o coágulo e o tecido normal circundante inicia-se a migração epidérmica 24 horas após a lesão, entretanto, as células só começarão a invadir o coágulo passados três dias. Decorrido esse tempo, o coágulo é enriquecido por abundante quantidade de neutrófilos e liberação de fatores de crescimento no ambiente da ferida, estimulando a proliferação de células epidérmicas. Com o passar do tempo, o processo inflamatório é modulado, há uma redução do edema local e ocorre a remodelação tecidual (Ettlin et al., 2013).

Diversas modificações foram introduzidas na técnica, levando ao seu aprimoramento e, conseqüentemente, à determinação de melhores resultados. Em contrapartida, ressalta-se que pouca ênfase foi dada para a área doadora, sendo mínimas as mudanças que proveram conforto nessa região para o paciente (Bosco et al, 1996).

As complicações pós-operatórias e a resposta cicatricial atípica do EGL foram extensamente relatadas na literatura. Não envolvendo as alterações sistêmicas, a maioria das complicações está relacionada às áreas doadoras dos enxertos. Pois a remoção do enxerto de tecido mole pode resultar em hemorragia excessiva, úlcera palatal aberta, exposição óssea, infecção, necrose e dor (Maeda et al., 2013). Por outro lado, no leito receptor também têm sido descritos alguns problemas: edemas, equimoses, sensibilidade, perda de volume de enxertia e necrose tecidual.

A área sem epitélio na região do palato, gerada pela doação tecidual, tem uma sensibilidade dolorosa acentuada, em virtude da exposição do conjuntivo subjacente, e apresenta risco de hemorragia. Dessa forma, a aceleração da epitelização minimizaria esses transtornos, tido pelos pacientes como principal inconveniente da cirurgia (Thoma et al, 2012). A dor é mais intensa no estágio inflamatório, que ocorre nas primeiras horas ou dias após a injúria, e vai diminuindo com a evolução do processo cicatricial (Almeida et al., 2009).

A literatura disponibiliza alguns materiais e técnicas de proteção dessa área, como o cimento cirúrgico (Baghani e Kadkhodazadeh, 2013), fragmentos de tecido conjuntivo com epitélio (Edel, 1974), colágeno hemostático microfibrilar (Wirthlin et al., 1980), o plasma rico em plaquetas (PRP) (Shayesteh et al., 2012), o plasma rico em fibrinas (PRF) (Jain et al., 2012), o laser de baixa potência (Skopin e Molitor, 2009; Almeida et al., 2009; Fahimipour et al., 2013), o óleo de oliva ozonizado (Patel et al., 2012) e alguns curativos.

Um curativo é um material aplicado em contato direto com a ferida para gerar a cicatrização e evitar mais prejuízos nas regiões injuriadas. Ele deve manter uma adequada umidade e temperatura sobre a ferida para promover a migração de células e, posteriormente, a epitelização. Isso, porque um ambiente excessivamente quente torna-se favorável ao crescimento microbiano. Esse curativo também deve fornecer uma boa absorção de sangramento pós-operatório para evitar a necessidade de trocas frequentes do material, o que pode irritar a ferida. Além disso, o curativo deve ser biocompatível, ou seja, não pode ser imunogênico ou conter agentes alergênicos ou tóxicos que podem irritar o local de aplicação. Quanto ao emprego eles podem ser divididos em dois grupos: curativos passivos e bioativos. O passivo é uma barreira física afixada na ferida que serve principalmente para absorver os líquidos e proteger a ferida. Já o bioativo é confeccionado para interagir com a superfície da ferida, fazendo as funções do curativo passivo, mas também proporcionar um microambiente favorável para a ferida e liberar moléculas bioativas para acelerar a cicatrização de feridas (Siritientong et al., 2014).

Dentre esses curativos têm-se o de colágeno (CollaCote<sup>®</sup>) (Shanmugam et al., 2010), o de hidrocolóide transparente (Comfeel<sup>®</sup>) (Demirtas et al., 2010; Kaiser et al., 2013), o filme transparente de poliuretano autoadesivo (Opsite<sup>®</sup> e Aquacel<sup>®</sup>) (Harle et al., 2005; Demirtas et al., 2010; Kaiser et al., 2013), o poli-vinil álcool com proteína da seda (Siritientong et al., 2014), o de celulose não aderente (Adaptic

Dressing<sup>®</sup> (Demirtas et al., 2010), o arcabouço de quitosana (Loffi et al., 2011), a celulose regenerada oxidada (Curacel<sup>®</sup> e Duracel<sup>®</sup>) (Uysal et al., 2006), a malha aberta de algodão impregnada com 99,5% de parafina e 0,5% de clorexidina (Bactigras<sup>®</sup>) (Demirtas et al., 2010; Kaiser et al., 2013), a base de mel (Activon<sup>®</sup>) (Visavadia, Honeysett e Danford, 2008; Parmar et al., 2013) e a biomembrana de látex com polilisina à 0,1% (Biocure<sup>®</sup>) (Mrue et al., 2004).

A biomembrana de látex natural (BLN), extraída da seringueira *Hevea brasiliensis*, foi desenvolvida no departamento de bioquímica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em 1994, e desde então vem sendo pesquisada para acelerar os processos cicatriciais (Mrue et al., 2004). Sua fabricação é diferente do processo tradicional usado nas indústrias de borracha porque ela é banhada pela proteína polilisina a 0,1%, que aumenta a permeabilidade e o fluxo microvascular (Pinho et al., 2004). A BLN pode ser classificada como um curativo bioativo devido às suas propriedades biológicas de indução de aceleração do processo de reparo, da angiogênese (Oliveira et al., 2003; Frade et al., 2004; Fugimoto et al., 2007; Zimmermann et al., 2007) e da proliferação fibroblástica (Sader et al., 2000), abreviando, desta maneira, o tempo de tratamento.

Esse material não absorvível demonstrou ser biocompatível, sem nenhum tipo de reação alérgica. Isso se deve ao fato dele ser constituído por uma cadeia de poliisoprenóis e proteínas de forma similar à das membranas celulares (Mrue, 2000). Além disso, por ser de origem vegetal, esse material, geralmente, possui um menor potencial de transmissão de doenças infecciosas (Pinho et al., 2004).

A BLN não apresenta relatos de uso na área odontológica, entretanto, por apresentar características favoráveis de aplicação e na aceleração da cicatrização de feridas abre-se uma grande possibilidade dela atuar como um agente de proteção em áreas doadoras de EGL. Assim, após a comprovação dos benefícios desse curativo, talvez instituí-la como um protocolo de uso nas cirurgias de enxerto gengival autógeno, aumentando o conforto e minimizando as intercorrências pós-operatórias dos pacientes.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

Farnoush (1978) discutiu e avaliou algumas técnicas usadas para cobrir e proteger o palato durante a cicatrização de áreas doadoras de enxerto gengival. Ele afirmou que para essa finalidade poderia ser usado um adesivo oral à base de cianocrilato, que faria uma proteção apenas no início da cicatrização, amarradas com fio de aço ao redor dos dentes próximos a área doadora, com projeções para o palato que suportariam o cimento cirúrgico na região e uma placa de Hawley modificada (com grampos de fixação nos dentes), também para manter o cimento cirúrgico em posição. Assim, segundo o autor, esses métodos de cobertura das áreas doadoras de enxerto no palato são de fácil utilização e podem eliminar os desconfortos pós-operatórios e injúrias durante a cicatrização.

Saroff et al. (1982) avaliaram um hemostático de colágeno microfibrilar para proteção e hemostasia de áreas doadoras de enxerto gengival livre. Para a pesquisa eles selecionaram 20 pacientes que necessitavam de enxerto gengival livre. Eles foram divididos em dois grupos de 10 indivíduos, sendo que no controle colocou-se apenas o cimento cirúrgico e no teste o colágeno microfibrilar prévio ao cimento. Antes da inserção do cimento cirúrgico, em todos os sítios doadores, discos de filtro eram colocados nos intervalos de 1, 10 e 30 minutos para absorver o sangue das feridas abertas. Esses filtros eram removidos e colocados em placas de Petri estéreis, por 48 horas para secarem. Após, os filtros eram posicionados em solução de cianometemoglobina, por 24 horas, para avaliar o sangue seco na solução. Esse reagente foi usado para calibrar o diagnóstico da hemoglobina presente na solução. A avaliação clínica da cicatrização deu-se com 2, 7, 14 e 28 dias depois, pelo uso do corante azul de toluidina e fotografia da área. Esse procedimento foi executado até a completa cicatrização e as fotos avaliadas pela presença ou ausência do corante. E pelo uso da escala de Woff e Jarvik mediu-se a dor pós-operatória. Os resultados foram divididos em duas categorias: laboratoriais e clínicos. Na primeira análise, houve uma correlação com os resultados clínicos da hemostasia para o grupo teste. Na análise clínica viu-se uma excelente hemostasia para o grupo teste em comparação ao controle, sendo o tempo médio de sangramento de 1 minuto e 20 minutos, respectivamente. Dez minutos após a remoção do enxerto, 0,96 ml foi o volume de sangue absorvido no grupo teste e 1,85 ml no controle, com diferença

significante ( $p < 0,01$ ) de 51%. Clinicamente, os resultados da avaliação visual do grupo teste não demonstraram alteração significativa na qualidade da cicatrização, sem complicações pós-operatórias. Após 28 dias, viu-se um epitélio aparentemente normal, sem a presença do corante. Quando analisada a dor nenhuma diferença significativa foi vista, com todos os pacientes relatando dor inicial e redução gradativa com o passar do tempo. Concluíram que o uso do colágeno microfibrilar hemostático produziu rápida e efetiva hemostasia, protegendo a área do palato.

Stein et al. (1985) propuseram o uso de uma esponja de colágeno para prover hemostasia em áreas doadoras de enxertos gengivais no palato. Para o experimento eles selecionaram 20 pacientes que necessitavam de enxerto gengival livre. Em todos os pacientes, previamente ao uso do cimento cirúrgico, colocou-se uma esponja de colágeno absorvível compatível com a extensão da área ao qual foi removido o enxerto. Após uma semana do procedimento, os pacientes retornaram para a remoção da membrana de colágeno, sem perturbar o processo de reparo, e um questionário era feito para determinar o sangramento pós-operatório foi aplicado. Os resultados demonstraram uma excelente adesão da esponja nas áreas, sem evidência de infecção, necrose ou reação tecidual. Todos os pacientes relataram a ausência de sangramento pós-operatório. Passados 30 dias, viu-se um tecido de granulação bem formado na área doadora, com um processo de cicatrização normal, sem cicatrizes, resultando em uma aparência típica de área palatal. Eles concluíram que a esponja de colágeno absorvível é um material seguro para ser usado, apresentando uma excelente ação tópica hemostática.

Rossmann e Rees (1999) avaliaram e compararam a eficácia de três métodos de hemostasia usados no palato em áreas doadoras de enxerto gengival livre (EGL). Analisaram, também, o reparo da ferida na área doadora, os eventos adversos nessa área, o conforto do paciente e a contração do enxerto na área receptora. Eles selecionaram 30 sítios que necessitavam de EGL em 26 pacientes. Durante as cirurgias, os enxertos eram medidos com o uso de uma sonda periodontal, os pacientes eram fotografados e os dados anotados. Na área doadora, de maneira randomizada, era escolhido um dos três tratamentos de hemostasia: celulose regenerada e oxidada (CRO), esponja de gelatina absorvível ou gaze externa sob pressão (controle). Os agentes hemostáticos eram aplicados na área doadora e o tempo até a coagulação era aferido com o uso de um cronômetro. Na sequência,

fotos eram obtidas da ferida coagulada. Imediatamente após a cirurgia, uma placa de proteção do palato era instalada e os pacientes orientados a utilizá-la por no mínimo 2 e no máximo 7 dias conforme o necessário para o conforto. Os pacientes eram avaliados com 2 e 3 dias e semanalmente durante 3 semanas do pós-cirúrgico, quanto a dor e a cicatrização. Nesses períodos fotos eram obtidas do palato para que dois observadores cegos fizessem a análise da epitelização. O agente hemostático era classificado por um observador como excelente, bom, razoável e pobre. Na terceira semana a resposta ao tratamento era classificada segundo a escala: 1- reparo com limites normais e sem eventos adversos, 2 - reparo com limites normais e com eventos adversos e 3 - reparo tardio ou com sérios eventos adversos. A avaliação da dor, usando a EAV, ocorreu com 7 e 21 dias, e teve uma redução significativa do sétimo para o vigésimo primeiro dia, sem diferença entre os grupos. Quanto à dimensão do enxerto (em volume), o grupo da esponja de gelatina foi maior ( $315,9 \pm 119 \text{ mm}^3$ ) do que o CRO ( $222,4 \pm 81 \text{ mm}^3$ ) e do que a gaze ( $185,9 \pm 50 \text{ mm}^3$ ), com diferença estatística significativa. A hemostasia foi avaliada em minutos com as seguintes médias para não-fumantes: CRO (2,96), esponja de gelatina (4,49) e gaze (9,90). Para os fumantes o tempo médio de hemostasia foi de 1,71 min para o CRO, 2,59 min para a esponja de gelatina e 5,71 min para o grupo controle. O grupo CRO recebeu a classificação de excelente em 70% dos sítios doadores e de boa nos outros 30%. No grupo da esponja de gelatina 50% dos sítios foram classificados como excelentes e 50% como bons. Na avaliação da reparação epitelial, com 3 semanas, o grupo CRO apresentou 100% de epitelização, enquanto que nos outros grupos apenas alguns sítios não tinham essa condição. Após 3 semanas, nenhum evento adverso ocorreu no grupo esponja de gelatina, enquanto nos outros grupos 4 sítios da área doadora demonstraram eventos adversos. Com isso, concluíram que o uso de agentes hemostáticos em áreas doadoras de EGL no palato teve efeitos benéficos em comparação com a pressão com gaze.

Lauer et al. (2001) analisaram a cronologia de diferenciação celular e tecidual durante a cicatrização de EGL em humanos, usando proteínas marcadoras de citoqueratinas, laminina e colágeno IV, na imunohistoquímica. Para a pesquisa eles selecionaram 12 pacientes e obtiveram enxertos do palato contendo epitélio e conjuntivo. Biópsias foram realizadas no centro da área enxertada entre 7 dias e 36 meses. As biópsias executadas entre os dias 7 e 9 revelaram de 4 a 10 camadas de

epitélio. Com seis semanas, a mucosa demonstrava um aumento de espessura e acantose, com 25 a 30 camadas de células, sem divisão clara entre os estratos. Durante o intervalo de 9 a 20 semanas de pós-operatório, os resultados são semelhantes aos da sexta semana, com um decréscimo das camadas celulares, células próximas umas das outras e sem espaços intercelulares. Sete meses ou mais de controle, um epitélio estratificado (15 a 20 camadas de células), com projeções epiteliais e estratos espinhoso, granuloso e córneo foram vistos. Passados 14 dias, os padrões de coloração linear para a laminina e o colágeno IV foram interrompidos, o que não foi observado nos estágios iniciais de cicatrização. Em conclusão afirmaram que durante a cicatrização do enxerto de tecido mole livre há uma sequência cronológica com distribuição e presença de marcadores de diferenciação, levando a um padrão idêntico ao tecido original do sítio doador. A respeito da diferenciação epitelial e conjuntiva, disseram que ela é obtida com 7 meses e após 2 semanas, respectivamente.

Del Pizzo et al. (2002) realizaram um estudo clínico randomizado comparando o processo de cicatrização do acesso cirúrgico da área doadora de tecido conjuntivo do palato entre o enxerto livre (EL), o enxerto com a manutenção do epitélio (EME) e enxerto com incisão única no epitélio (EIU). Selecionaram 36 pacientes, com recessão gengival classe I, II ou III de Miller, necessitando de recobrimento radicular. Os pacientes foram divididos em 3 grupos, de 12 indivíduos, onde em cada área doadora recebeu o respectivo acesso. A extensão dos enxertos foi padronizada em 12 x 8 mm, sendo que no EL, o epitélio e o conjuntivo foram removidos com o perióstio intacto, no EME, o conjuntivo foi removido com o perióstio intacto e o epitélio mantido na área e no EIU, o conjuntivo foi removido sem necessidade de remoção do epitélio. As áreas doadoras eram suturadas sem uso do cimento cirúrgico. Os pacientes foram monitorados durante 1, 2, 3, 4, 6 e 8 semanas depois das cirurgias. Os parâmetros de avaliação adotados foram sangramento imediato (SI) e sangramento tardio (ST), completa epitelização da ferida (CEF), sensibilidade (S), desconforto do paciente (DPA) e variação dos hábitos alimentares (VHA). O DPA foi avaliado interrogando o paciente sobre a experiência de dor usando uma escala com 3 níveis (ausência, moderada e severa) e o VHA avaliado conforme a consistência (líquido, mole ou duro) e temperatura (frio, morno e quente). Os grupos EL e EME apresentaram total epitelização com 4 semanas. O grupo EIU teve

epitelização acelerada em comparação aos outros dois com 2 semanas, sem diferença estatística. Com 3 semanas, esse grupo teve total epitelização. Alguns casos nos grupos EL e EME apresentaram SI, entretanto, no grupo EIU não se viu essa alteração, sem diferença estatística entre os grupos. Após 2 semanas, uma sensibilidade rápida foi vista no grupo EIU, sem diferença estatística significativa para os outros grupos. Quanto ao ST pôde-se verificar um grande número de casos no grupo EL (33%) contra os grupos EME (16%) e EIU (8%) na primeira semana, porém, sem diferença estatística. Avaliando o DPA viu-se uma diferença grande e estatisticamente significativa para o grupo EL em comparação aos demais grupos, com uma semana de pós-operatório. A VHA foi também maior no grupo EL na comparação aos demais, contanto, sem diferença estatística. Após a investigação e interpretação dos dados eles concluíram que não houveram diferenças significantes entre as técnicas EME e EIU, porém, quando realizadas as cirurgias de EIU a epitelização foi mais rápida e o desconforto foi menor. Assim, o grupo EIU gerou feridas que cicatrizaram mais rapidamente que os grupos EME e EL.

Griffin et al. (2006) realizaram um estudo prospectivo para comparar a frequência e a intensidade das complicações: dor, edema e hemorragia, após os procedimentos de enxerto gengival livre (EGL), enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ETCS) e matriz dérmica acelular (MDA), como alternativa à esses enxertos. Os autores buscaram, também, identificar possíveis fatores predisponentes para essas complicações. Um total de 228 indivíduos com deformidades mucogengivais foram selecionados. Após a elaboração dos planos de tratamentos e realização do tratamento periodontal não-cirúrgico partiu-se para as cirurgias. Todos os pacientes receberam cimento cirúrgico tanto na área doadora quanto na receptora por duas semanas, aonde as suturas e o cimento eram removidos. Após uma semana de pós-operatório, o cimento em ambas as áreas era trocado e os pacientes recebiam um questionário para responder sobre a intensidade de dor, edema e sangramento da semana prévia, usando uma escala de 0 a 10. As respostas foram anotadas por um avaliador cego tendo os seguintes critérios: mínimo (0 a 3 – nenhum ou mínimo desconforto e dor), moderado (4 a 6 – dores moderadas e que de maneira média afetavam a função normal do indivíduo) e severo (7 a 10 – dor que não pode ser tolerada e que impede a realização das atividades diárias). Como não havia critérios na literatura para o edema e

sangramento, os autores usaram os mesmos parâmetros da dor. Foram incluídos 331 procedimentos, em 228 indivíduos (198 não fumantes e 27 fumantes), sendo 70 EGL e 5 MDA; 256 ETCS e 84 MDA. Dor e edema foram as complicações mais significantes, com 27 a 40% dos indivíduos reportando dor moderada ou severa e 19 a 60% deles reportando edema moderado ou severo. Os ETCS obtiveram menor índice de dor moderada ou severa se comparados aos EGL (27% contra 38,7%), mas com uma grande incidência de edema moderado ou severo (31,6% contra 21,3%). Apenas uma pequena porcentagem (< 6%) demonstrou experiência moderada ou severa de sangramento, ocorrendo essa intercorrência apenas nos indivíduos que usaram enxerto autógeno. Para analisar os possíveis fatores de risco para as complicações pós-operatórias avaliou-se a relação entre a duração dos procedimentos, localização do dente, arco (maxila ou mandíbula), idade, gênero e uso de cigarros. O fator de risco mais significativo para a dor pós-operatória foi a duração do procedimento em enxertos autógenos ( $p < 0,05$ ). Interessante foi o fato de que nos indivíduos submetidos à EGL ou MDA, o uso de cigarro mostrou uma redução na incidência de dor (sem diferença estatística), porém, no grupo ETCS esse uso gerou aumento da dor ( $p < 0,05$ ). No grupo MDA, a maxila teve maior presença de relatos de dor do que na mandíbula ( $p < 0,01$ ). Não houve associação da dor com a idade ou gênero. Quando avaliado o edema, ele esteve presente moderado ou severo nos casos usando enxertos autógenos. O uso de cigarro promoveu aumento do edema, entretanto, com significância estatística apenas para o grupo ETCS ( $p < 0,05$ ). Interessantemente, nenhum fator de risco foi associado com o aumento de sangramento moderado ou severo. O sangramento pós-operatório foi associado ao leito doador dos enxertos. A duração do procedimento foi dentre os fatores de risco o que mais gerou dor e edema moderado ou severo. Para cada minuto de procedimento, um aumento de 4% na probabilidade de desenvolver moderada ou severa dor ( $p = 0,001$ ) e 3% para moderado ou severo edema ( $p = 0,001$ ). Os procedimentos de enxertos autógenos tiveram três vezes mais probabilidade de dor ( $p = 0,002$ ) e sangramento ( $p = 0,03$ ). E o uso de enxertos homogêneos reduziu o risco de edema e sangramento pós-operatório em mais de 50% ( $p = 0,001$ ). A conclusão do estudo foi que o tempo longo dos procedimentos e o uso do cigarro tiveram uma pequena correlação com as complicações pós-operatórias. Além disso, disseram que os procedimentos de EGL demonstraram uma probabilidade maior de sangramento e dor pós-operatórios, sendo os enxertos

homógenos (MDA) uma alternativa para eliminar a necessidade de área doadora e, assim, reduzir a morbidade após as cirurgias.

Uysal et al. (2006) realizaram um estudo prospectivo para avaliar o efeito da celulose regenerada oxidada (CRO) como curativo para a região doadora de enxerto de espessura parcial de pele (EPP). Eles observaram 40 pacientes que realizaram operações reconstrutivas de EPP. No mesmo paciente, na área doadora do enxerto, uma metade da ferida foi coberta com a CRO e a outra metade coberta com uma gaze de malha fina tratada com furacin (nitrofurazona). Os pacientes foram divididos em dois grupos conforme a técnica do curativo: grupo I, semi-fechado, e grupo II, fechado. As feridas foram avaliadas conforme o tempo de cicatrização, a presença de infecção, a percepção da dor do paciente (usando a EAV) e os resultados estéticos finais de cura. No lado onde se aplicou a CRO, os resultados apresentaram uma cicatrização média de  $6,5 \pm 0,51$  e  $5,4 \pm 0,50$  dias no grupo I e II, respectivamente. Por sua vez, no lado onde se aplicou a gaze de malha fina tratada com Furacin, no grupo I a cicatrização levou, em média,  $9,9 \pm 0,97$  dias e no grupo II de  $8,4 \pm 0,99$  dias. Houve significância estatística entre o lado de CRO e o lado da gaze ( $p < 0,001$ ), em ambos os grupos. Na análise antibacteriana e hemostática viu-se uma ação superior da CRO, em ambos os grupos, em comparação a utilização da gaze, sem diferença estatística. Para o quesito dor, também em ambos os grupos, a CRO apresentou ser melhor, com uma menor intensidade conforme a EAV, estatisticamente significativa ( $p < 0,005$ ). Eles concluíram que a propriedade absorvível da CRO poderia assegurar sua utilização como uma alternativa para proteger o sítio doador de EPP. Isso, porque conforme o estudo houve uma influência positiva comprovada sobre a cicatrização das feridas.

Yen et al. (2007) realizaram um estudo clínico controlado, randomizado, prospectivo e “*split-mounth*”, com acompanhamento de seis semanas. Eles compararam a reparação e a espessura do tecido mole em áreas doadoras de enxertos no palato, com e sem o uso do plasma rico em plaquetas (PRP). Eles selecionaram 20 adultos que necessitavam de recobrimento radicular em pelo menos dois dentes, de quadrantes diferentes. Em um dos lados, de maneira randomizada, fez-se o uso do PRP e no outro apenas placebo. Prévio ao procedimento cirúrgico, os pacientes tinham as maxilas moldadas e um guia rígido do palato era obtido. Nesse guia oito perfurações eram realizadas de cada lado do

palato, do canino até a distal do segundo pré-molar, criando duas linhas e quatro colunas, com espaço de 4 mm entre cada perfuração. Assim, a espessura das áreas doadoras, das duas cirurgias, podia ser obtida, usando uma sonda periodontal introduzida até o osso, no momento pré e pós-operatório. Nessa etapa prévia, era entregue ao paciente um questionário contendo a escala analógica visual (EAV), aonde zero indicava ausência de dor e 10 dor insuportável, para que ele indicasse o nível de dor de cada sitio doador, em cada procedimento cirúrgico. Além da marcação da sensibilidade dolorosa, outras complicações como: necrose tecidual, equimose, edema e infecção eram anotadas e recebiam o escore 1. No procedimento cirúrgico o paciente era anestesiado, a área receptora era preparada para receber o enxerto e o palato tinha sua espessura medida usando o guia. O enxerto de conjuntivo era removido, junto de todo o perióstio e uma pequena faixa de epitélio. No grupo teste, quarenta minutos antes da cirurgia, coletou-se 44 ml de sangue do paciente, processou-o para a obtenção do PRP e incorporou esse agregado plaquetário a uma esponja de colágeno. Assim, na área doadora o material era inserido e uma sutura realizada. Seis semanas da primeira cirurgia, os pacientes retornavam para o segundo procedimento de recobrimento radicular, seguindo o mesmo protocolo descrito acima, porém, a esponja de colágeno inserida era apenas embebida em solução fisiológica. Em todas as cirurgias os pacientes receberam a proteção das áreas com cimento cirúrgico (Coe-Pack<sup>®</sup>) e prescrição medicamentosa de Ibuprofeno (800 mg, de 8 em 8 horas, quando necessário), Hidrocodeína (5 mg, de 6 em 6 horas, quando necessário) e bochecho de clorexidina a 0,12% por 4 semanas. Após uma semana dos procedimentos, o cimento cirúrgico e a sutura do palato eram removidos e os questionários eram recolhidos. Os pacientes foram acompanhados 1, 2, 4 e 6 semanas de pós-operatório, aonde fotos das áreas doadoras eram obtidas, e no controle de seis semanas biópsias eram obtidas para análise imunohistoquímica. O processo de reparo foi analisado por seis avaliadores cegos. Uma foto do lado teste era mostrada junto à outra do lado controle e a área de melhor cicatrização era escolhida com base nos critérios de mudança de cor, textura e contorno da área doadora comparada ao tecido adjacente. No baseline, a média de espessura para o grupo controle e teste foi de  $5,0 \pm 0,9$  e de  $5,0 \pm 0,6$  mm, respectivamente. Após 6 semanas de cicatrização, essa média era de  $4,6 \pm 0,9$  e  $5,7 \pm 0,7$  mm, respectivamente. Os resultados da espessura do palato demonstraram um ganho

estatisticamente significativa de 1,1 mm para o grupo teste em comparação ao controle após o período de cicatrização ( $p < 0,001$ ). Na avaliação clínica da cicatrização, o grupo teste apresentou um tempo de cicatrização 51% mais rápido que o controle, porém, sem significância estatística ( $p = 1,000$ ). A complicação pós-operatória mais comum foi o edema, seguida da equimose, necrose tecidual e infecção. Sendo ambos os lados similares no escore das intercorrências, sem diferença estatística significativa. O índice de dor variou de 1 a 4,9, sendo que os grupos teste e o controle tiveram valores médios de 2,2 e 2,3, respectivamente. Na avaliação imunohistoquímica viu-se uma grande concentração de células inflamatórias em ambos os grupos, com uma formação intensa de colágeno tipo I e pouca de colágeno tipo III para o teste em comparação ao controle. Concluíram que o PRP pode acelerar a cicatrização tecidual e a regeneração da espessura tecidual do palato, sem riscos ao paciente ou à geração de dor.

Wessel e Tatakis (2008) compararam os resultados obtidos nos procedimentos de enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ETCS) e enxerto gengival livre (EGL), analisando o relato de dor dos pacientes e os analgésicos usados. Para a pesquisa eles selecionaram 26 pacientes com necessidade de ETCS ou EGL. Previamente aos procedimentos cirúrgicos, aplicaram um questionário para obter informações demográficas e da saúde sistêmica. Após 3 dias e 3 semanas das cirurgias, outro questionário foi usado para obter as informações da dor pós-operatória, dos dias e do número de comprimidos de analgésicos usados. A dor teve como parâmetro de mensuração a escala analógica visual (EAV), nos valores de 0 a 10, sendo 0 a ausência de dor e 10 uma dor extremamente severa. No questionário os pacientes deveriam dizer a localização da dor: área doadora, área receptora ou qualquer lugar na boca. Os resultados foram obtidos analisando 10 homens e 13 mulheres, 12 ETCS e 11 EGL. Com 3 dias de pós-operatório, 11 pacientes de ETCS e todos de EGL relataram experiência de dor. A média de dor na EAV foi de  $3,5 \pm 1,8$  (variando de 0 até 6) para o ETCS e de  $4,8 \pm 1,2$  (variando de 3 até 6) para o EGL, sem diferença estatística entre eles ( $p = 0,0636$ ). Sobre as áreas aonde o ETCS foi executado 50% dos indivíduos relataram dor na área doadora (palato), 92% na área receptora e 8% em outros lugares na boca. Já, para o EGL, 90% relataram dor na área doadora (palato), 64% na área receptora e 9% em outros lugares na boca. A proporção de indivíduos que reportaram dor na área do palato foi

significativamente maior para o EGL ( $p=0,045$ ). Passadas 3 semanas, 6 pacientes do ETCS e 5 do EGL reportaram experiência de dor pós-operatória desde a avaliação anterior. A média de dor na EAV foi de  $1,6 \pm 2,3$  (variando de 0 até 7) para o ETCS e  $1,4 \pm 2,0$  (variando de 0 até 6) para o EGL. A diferença entre os grupos não teve significância estatística ( $p=0,87$ ). Nas áreas de ETCS 33% dos indivíduos citaram dor na área doadora (palato), 25% na área receptora e nenhum em outros lugares na boca. Para as regiões de EGL os pacientes referiram 36% da dor na área doadora (palato), 18% na área receptora e 9% em outros lugares na boca. Na comparação intragrupo, o EGL teve uma redução significativa dos valores da dor após 3 semanas em comparação a 3 dias ( $p=0,0047$ ), enquanto que para o ETCS essa diferença não foi significativa ( $p=0,0667$ ). Onze sujeitos do ETCS e dez do EGL receberam a prescrição de Ibuprofeno 600 mg. Após 3 dias, o grupo ETCS havia tomado em média  $8,6 \pm 5,5$  comprimidos (variando de 0 a 14) e o grupo EGL  $11,1 \pm 3,2$  comprimidos (variando de 2 a 13). Na análise de 3 semanas, o número de comprimidos usados, em média, foi de  $12,5 \pm 10,4$  (variando de 0 a 28) e  $17,8 \pm 10,6$  comprimidos (variando de 2 a 40) para o grupo ETCS e o grupo EGL, respectivamente. Na amostra de 23 indivíduos do estudo, uma forte correlação foi vista no número de comprimidos tomados do terceiro dia até o fim do estudo com os valores da dor passadas 3 semanas ( $r=0.696$ ;  $p<0,0005$ ). Os valores da dor após 3 semanas demonstraram correlação com o número total de comprimidos tomados durante o estudo ( $r=0.534$ ;  $p=0,0125$ ) e com o número de dias que o fármaco foi utilizado ( $r=0.535$ ;  $p=0,001$ ). Assim, os autores concluíram que os resultados foram mais favoráveis para o ETCS em comparação com o EGL. Sugerindo que o ETCS apresentou uma perspectiva de escolha vantajosa sobre o EGL, devido ao maior conforto gerado. Eles disseram, também, que há a necessidade de um protocolo analgésico mais eficaz e de uma proteção mais efetiva para as áreas doadoras de enxertos mucogengivais.

McGuire et al. (2008) pesquisaram a segurança e efetividade de uma terapia celular de dupla camada (TCDC). Eles selecionaram 25 pacientes com necessidade de gengiva inserida em dois dentes, posicionados em quadrantes contralaterais e acompanharam os pacientes após o procedimento cirúrgico por 1 semana, 1, 3 e 6 meses. Em um lado foi realizado o uso da TCDC (teste) e no outro o enxerto gengival livre (EGL) (controle). Prévio ao procedimento foram avaliados alguns

parâmetros: gengiva inserida, faixa de gengiva queratinizada, recessão, nível clínico de inserção (NCI), sangramento à sondagem (SS) e inflamação. Além desses parâmetros, a cor e textura das áreas receptoras eram comparadas com os tecidos circunvizinhos e as preferências e conforto dos pacientes quanto aos procedimentos também eram anotados. Sete indivíduos voluntários e consentidos tiveram uma biopsia de 3 mm realizadas no baseline e após 6 meses para uma análise histológica da área. Desses indivíduos dois tiveram amostras de DNA analisadas para verificar a manutenção e viabilidade do TCDC nos tecidos. Passados 6 meses, nenhuma evidência representativa de DNA residual do TCDC foi encontrada. Isso suporta a tese de que houve a função de estimulação de novo tecido de regeneração, não funcionando o TCDC como um enxerto. Histologicamente, viu-se no baseline um tecido gengival epitelizado normal, com um pequeno grau de infiltrado inflamatório crônico indicando inflamação periodontal, porém, com os limites normais do sulco gengival. Após 6 meses, ambos os grupos demonstraram graus variáveis de infiltrado inflamatório crônico. Todos os sítios tinham uma arquitetura epitelial normal apresentando um epitélio escamoso estratificado ortoqueratinizado típico de gengiva inserida. Os grupos possuíam arquitetura normal do tecido conjuntivo e fenótipo sem alterações da mucosa alveolar e mastigatória. Analisando o grupo TCDC, com 6 meses, houve um aumento significativo para a faixa de gengiva inserida ( $1,10 \pm 1,01$  mm) e de gengiva queratinizada ( $2,40 \pm 1,02$  mm). Entretanto, o grupo EGL apresentou maior ganho tanto com 3 meses ( $4,36$  mm) quanto com 6 meses ( $4,46$  mm), em comparação com o grupo teste. Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos, com 6 meses, para as recessões e para o nível clínico de inserção ( $p=0,212$  e  $p=0,448$ , respectivamente). Para o sangramento à sondagem e inflamação não houveram diferenças estatísticas. Comparando a textura e coloração tecidual entre os grupos, após 6 meses, o TCDC apresentou uma significante melhor condição que o teste ( $p<0,001$ ). Por sua vez, na análise subjetiva do conforto pós-operatório dos pacientes o teste se sobressaiu ao controle ( $p=0,041$ ), com 15 indivíduos preferindo o grupo TCDC e 5 o grupo EGL. Fechando a pesquisa, os autores chegaram as seguintes conclusões: que o TCDC é seguro e capaz de gerar gengiva queratinizada; que a faixa de gengiva queratinizada gerada pelo EGL é maior, porém, o TCDC também propiciou seu aumento em 6 meses; que os parâmetros recessão, NCI, SS e inflamação foram iguais para ambos os grupos; que a cor e textura tecidual gerada pelo TCDC foi

melhor e que o conforto pós operatório dos pacientes desse grupo também foi melhor, reduzindo, assim, a dor e sensibilidade.

Ophof et al. (2008) pesquisaram dois materiais para enxertos de tecido mole. Dois substratos dérmicos foram usados, uma matriz dérmica canina desepitelizada e não-processada (MDC) e outra matriz dérmica acelular humana (MDA), ambos com um composto de derme e culturas de queratinócitos. Os materiais pesquisados foram enxertados em retalhos de espessura total na mucosa de seis cães Beagle. Uma análise histológica e imunohistoquímica foi feita para determinar a resposta tecidual e o processo de cicatrização das feridas após uma semana da cirurgia (fase inflamatória), após 3 semanas (fase de contração e tecido de granulação) e após 12 semanas (fase de remodelação). Eles buscaram avaliar a resposta inflamatória, a presença de miofibroblastos, a re-epitelização e a formação da membrana basal. Além disso, viu-se a formação de tecido cicatricial na mucosa palatina. Os 6 cães foram distribuídos aleatoriamente em três grupos antes da cirurgia para a avaliação com 1, 3 e 12 semanas após a cirurgia. Em cada animal fez-se quatro lesões padronizadas de espessura total na região mediana do palato usando um bisturi circular de 6 mm de diâmetro. Os defeitos mucogengivais eram preenchidos com: coágulo (grupo 1 - controle), mucosa autógena retirada com o bisturi de outra lesão (grupo 2 - Sham), MDC + queratinócitos (grupo 3) e MDA + queratinócitos (grupo 4) e as lesões cuidadosamente suturadas com quatro pontos. Os resultados demonstraram em todos os substitutos enxertados um epitélio de múltiplas camadas, com grande semelhança ao epitélio palatino normal. No entanto, após ser implantado, o epitélio foi perdido e uma resposta inflamatória foi observada na primeira semana. Após 3 e 12 semanas, os substitutos implantados tinham desaparecidos completamente e uma migração epitelial ocorreu das margens da ferida. Eles concluíram que os substratos derivados de pele com a cultura de epitélio autógeno implantados na mucosa apresentaram sérias desvantagens. Ou seja, esses substitutos não melhoraram a cicatrização de feridas palatinas, pois, o epitélio foi esfoliado após uma semana, a parte dérmica apresentou uma grande degradação e a revascularização da área da ferida é demasiadamente lenta para permitir a sobrevivência e integração dos substitutos teciduais.

Almeida et al. (2009) pesquisaram a ação do laser de baixa intensidade de diodo com Gálio-Alumínio-Arseneto (GaAlAs) no processo de cicatrização e

analgésia em indivíduos submetidos a enxertos gengivais livres. Nesse estudo selecionaram 10 indivíduos que necessitavam de enxerto gengival livre, bilateralmente, na região de pré-molares na mandíbula. Os procedimentos cirúrgicos nas áreas doadoras e receptoras foram baseados na técnica de Sullivan e Atkins, e cada lado teve um intervalo de 30 dias entre os procedimentos. O grupo teste recebeu a aplicação do laser na área doadora e o grupo controle o laser desligado foi posicionado para não promover indução de resultados no paciente. O laser (Twin Laser<sup>®</sup>, MM Optics Ltda, São Carlos, São Paulo, Brasil) foi aplicado no pós-operatório imediato e 48 horas mais tarde. A irradiação ocorreu com um laser infravermelho, de comprimento de onda de 780 nm, para a analgesia e com um laser vermelho, de comprimento de onda de 660 nm, para acelerar a cicatrização. Utilizou-se um pulso contínuo de 40 mW, com dose de energia de 10 J/cm<sup>2</sup> e tempo de aplicação de 20 segundos por sítio, contornando toda a margem do enxerto. Fotografias foram obtidas com 7, 15, 30 e 60 dias após as cirurgias e avaliadas por um periodontista experiente, calibrado e cego observando a melhor cicatrização pelos parâmetros de tonalidade, morfologia e textura tecidual. Além disso, os pacientes relatavam a dor em uma escala que variava de 0 a 10, representando a mínima e a máxima dor, respectivamente. A escala foi usada com 3 horas, 24 horas e 7 dias após as cirurgias. Os resultados comparando os grupos teste e controle, após 7 dias de pós-operatório, apresentaram uma equivalência de cicatrização em 34% dos casos. Após 15 dias, 46% do grupo teste exibia uma melhor condição. Passados 30 dias, 32% do grupo controle e 34% do grupo teste apresentaram avaliação de melhor cicatrização, já, com 60 dias, o grupo teste representou 38% e o controle 18% da melhor aparência de cicatrização. Nenhuma diferença estatística significativa entre os grupos foi vista em nenhum intervalo de tempo avaliado. Apenas 5 pacientes entregaram o questionário (50%), sendo que 4 indivíduos reportaram ausência de dor em ambos os lados no pós-operatório e apenas um relatou dor de suave a moderada, no primeiro dia de pós-operatório, em ambos os lados. Com esses resultados os autores concluíram que o laser de baixa intensidade não proveu melhoras clínicas visíveis no processo de cicatrização de enxertos de gengiva e nem influenciou a analgesia.

Skopin e Molitor (2009) pesquisaram, *in vitro*, os efeitos fotoquímicos do processo de reparo usando a terapia com laser de baixa potência (TLBP)

infravermelho, com comprimento de onda de 980  $\mu\text{m}$ . Para o experimento usou-se uma cultura de células fibroblásticas de pele humana fetal com a simulação de lesão feita com pipeta de 1 mm de diâmetro. No grupo controle acompanhou-se a cicatrização, enquanto que no grupo teste fez-se o uso do laser. Esse último grupo dividiu-se em outros dois, no primeiro subgrupo a dose de energia variou e o intervalo de tempo de exposição foi mantido (1,5 a 7,5 W ou 26 – 120  $\text{mW}/\text{cm}^2$ , durante 2 minutos, resultando na dose de exposição de 3,1 a 14,4  $\text{J}/\text{cm}^2$ ). Já no segundo subgrupo a dose de energia foi fixa e o intervalo de tempo de exposição variou (4,5 W ou 73  $\text{mW}/\text{cm}^2$ , variando de 20 segundos a 15 minutos, resultando na dose de exposição de 1,5 a 66  $\text{J}/\text{cm}^2$ ). O processo de reparo foi avaliado por imagens obtidas de hora em hora até 8 horas, 24 e 48 horas, após a aplicação do laser. Os resultados demonstraram que a TLBP pode aumentar o crescimento celular no processo de reparo de modelos *in vitro*. No subgrupo teste 1, com a dose de energia intensa, um significativo recobrimento foi visto em 3 horas; já com a dose de energia moderada, o crescimento celular foi visto em todos os intervalos de tempo em comparação ao grupo controle. A sobre dose de 120  $\text{mW}/\text{cm}^2$  não gerou nenhum crescimento significativo em comparação ao grupo controle.

Silva et al. (2010) compararam em fumantes e não-fumantes as alterações dimensionais de enxertos gengivais livres (EGL) usados para aumentar a faixa de gengiva inserida e o aspecto cicatricial das suas respectivas áreas doadoras. Para o estudo foram selecionados 10 pacientes fumantes e 12 pacientes não fumantes com necessidade de aumento da faixa de gengiva queratinizada na região de incisivos inferiores. No ato cirúrgico criou-se um leito receptor com retalho parcial e outro doador no palato. Na área doadora realizou-se uma sutura para estabilizar o coágulo, porém, sem o uso de cimento cirúrgico. Nenhuma instrução específica foi dada aos fumantes para evitar ou reduzir o tabagismo após a cirurgia. Os indivíduos tiveram os parâmetros clínicos avaliados semanalmente, nas primeiras 4 semanas, e mensalmente até o final do estudo por um único examinador treinado, calibrado e cego para o estado de fumo do paciente. Esses parâmetros foram: profundidade de sondagem (PS), nível clínico de inserção (NCI), recessão gengival (RG), espessura do tecido gengival (ETG) e extensão da faixa de tecido queratinizado (TQ). Para determinar a TQ e as dimensões pós-operatórias do EGL usou-se o método de coloração histoquímica. Todos os parâmetros foram medidos e registrados

novamente aos 7, 15, 30, 60 e 90 dias pós-operatórios. Avaliou-se também o sangramento imediato no sítio doador, vendo a presença ou ausência de sangramento, após 2 minutos de suave pressão digital aplicada com uma gaze esterilizada e após a epitelização completa, marcada por uma inspeção clínica visual. Nos resultados viu-se uma cicatrização das áreas doadoras e receptoras, de todos os indivíduos, sem nenhuma intercorrência. As dimensões do EGL foram significativamente alteradas no pós-operatório. Com 90 dias de pós-operatório, a largura, comprimento e área do enxerto apresentaram, respectivamente, uma redução de 31%, 22% e 44% em não-fumantes e de 44%, 25% e 58% em fumantes, sem significância estatística entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Um significativo aumento do TQ foi observado em ambos os grupos. O sangramento imediato nas áreas doadoras foi significativamente mais prevalente em não-fumantes (75%) em comparação com fumantes (30%) ( $P=0,04$ ). Passados 15 dias de pós-operatório, a epitelização completa da área doadora foi muito mais prevalente no grupo dos não-fumantes (92%) do que no dos fumantes (20%) ( $P < 0,002$ ). Com os resultados os autores concluíram que a cicatrização das áreas doadoras de EGL em fumantes é alterada pela redução imediata de sangramento e desaceleração de epitelização. Afirmaram, também, que o cigarro não afeta a taxa de contração do enxerto e que futuros estudos são necessários e devem se concentrar na elucidação dos efeitos do tabagismo sobre os resultados das cirurgias mucogengivais.

Shanmugam et al. (2010) compararam os efeitos de um curativo de colágeno com o cimento cirúrgico periodontal em áreas doadoras de enxerto gengival livre, no palato, usando parâmetros clínicos subjetivos e objetivos. Eles selecionaram 32 pacientes que necessitavam do enxerto e, de forma aleatória, protegeram a área doadora com cimento cirúrgico Coe Pack<sup>®</sup> (controle) ou curativo de colágeno CollaCote<sup>®</sup> (teste). No pós-operatório, os parâmetros clínicos dos pacientes eram avaliados com 2, 7, 14 e 42 dias do procedimento, por dois observadores independentes. Na avaliação subjetiva, com 2 e 7 dias, usando a escala analógica visual (EAV), avaliou-se a dor (0 para ausência e 10 para dor severa) e ardência (0 - ausência e 1 - presença). Já na avaliação objetiva, com 7 e 42 dias, viu-se a consistência da mucosa palatal, pela palpação; as mudanças de cor, comparando aos tecidos vizinhos à ferida e ao lado oposto do palato, utilizando a EAV (0 - sem mudança de cor e 10 - cor semelhante aos tecidos vizinhos) e a espessura da

mucosa. Uma avaliação histológica também foi executada. Uma amostra do centro da área doadora foi coletada com bisturi circular de biópsia, no período de 42 dias, e elas foram coradas com hematoxilina e eosina (HE) e tricrômio de Masson. Como resultados viram, no segundo dia de pós-operatório, que a média de dor foi de  $3,80 \pm 1,42$  para o grupo controle e de  $1,93 \pm 1,03$  para o grupo teste. No sétimo dia, essa média foi de  $1,73 \pm 1,13$  e  $0,90 \pm 0,27$  para os grupos controle e teste, respectivamente. Essas médias foram estatisticamente significantes entre os grupos apenas no segundo dia ( $p < 0,001$ ). Quanto à ardência, notou-se a presença da sensação no segundo dia, em 73,33% no grupo controle e em 41,26% no grupo teste. Já no sétimo dia, em 40% do grupo controle e 26,67% do grupo teste. Na comparação entre os grupos houve diferença estatisticamente significativa no segundo dia ( $p = 0,271$ ). Na avaliação da consistência, no sétimo dia, 93,3% do grupo controle e 100% do grupo teste eram macios. Com 42 dias, 53,3% dos sítios do grupo controle e 29,3% do grupo teste apresentaram consistência firme-moderada. As mudanças na consistência foram estatisticamente significantes entre os grupos apenas com 42 dias ( $p = 0,309$ ). As mudanças de cor apresentaram no sétimo dia  $2,40 \pm 0,91$  e  $2,60 \pm 0,83$  e com 42 dias de  $6,20 \pm 1,27$  e  $7,27 \pm 1,16$  para os grupos controle e teste, respectivamente. Sem diferença estatística entre 7 e 42 dias ( $p = 0,534$ ). No parâmetro da espessura, no grupo teste, viu-se no baseline uma média de  $4,13 \pm 0,69$  mm e após 42 dias de  $3,07 \pm 0,96$  mm. Já no grupo controle, essa média foi de  $4,40 \pm 0,83$  mm inicial e  $4,37 \pm 0,73$  mm passados 42 dias. A diferença entre as médias do baseline e com 42 dias foi de  $0,43 \pm 0,42$  mm com deficiência de porcentagem de 10,4%, para o grupo teste, com significância estatística ( $p = 0,001$ ) e para o grupo controle de  $0,03 \pm 0,23$  mm, com deficiência de porcentagem de 0,7%, sem significância estatística ( $p = 0,582$ ). Na análise histológica, a epitelização estava completa em ambos os grupos, com uma maturação do colágeno mais acentuada no grupo teste em comparação ao controle. Assim, concluíram que o uso do curativo de colágeno demonstrou evidências de um reparo mais rápido, com maior alívio dos sintomas para os pacientes quando comparado ao cimento cirúrgico periodontal.

Demirtas et al. (2010) realizaram um estudo prospectivo para testar cinco materiais curativos aplicados em áreas doadoras de enxertos de pele de espessura parcial (EPEP). Os autores compararam os materiais em relação à dor e desconforto

sentidos pelo paciente, o tempo necessário para a epitelização da área doadora, a formação de cicatrizes a longo prazo, a incidência de infecção, a facilidade de uso pelo material cirúrgico e o custo do material. Foram selecionados 100 pacientes, divididos em 5 grupos, conforme o curativo usado na área doadora do EPEP: Aquacel<sup>®</sup>, Bactigras<sup>®</sup> com Melolina<sup>®</sup>, Comfeel<sup>®</sup> Plus Transparente, Opsite<sup>®</sup> Flexigrid e Adaptic Dressing<sup>®</sup>. Esses materiais curativos foram comparados de acordo com os seguintes critérios: tempo necessário para a epitelização de pelo menos 90% da área doadora, dor pós-operatória anotada na escala analógica visual (0 - sem dor, e 10 - dor muito intensa) nos intervalos de 4, 7 e 14 dias, a qualidade da cicatriz formada a longo prazo, controle de seis meses, com a Escala de Cicatrizes de Vancouver (ECV), a facilidade de aplicação do material avaliada pelo cirurgião, os achados clínicos de infecção no sítio doador (eritema, endurecimento, dor incrível, secreção purulenta ou mau odor) e o custo do curativo por cm<sup>2</sup>. Os resultados mostraram uma extensão das áreas doadoras de 207.1 ± 85.3 cm<sup>2</sup> com média de 12 cm<sup>2</sup> (3 x 4 cm) e 448 cm<sup>2</sup> (28 x 16 cm). Foi utilizado um sistema de escore integrando os principais parâmetros estudados (média de epitelização, dor, infecção, facilidade de aplicação e de custos) classificando o desempenho do material para EPEP da área doadora e não houve diferença significativa entre os grupos ao se avaliar o ECV. O Comfeel<sup>®</sup> apresentou o melhor desempenho na redução da dor e quanto ao custo. Na EAV a pontuação média foi de 0.8/10 no 7º dia, sendo a menor pontuação entre os materiais testados, com diferença estatística significativa em relação a todos os outros curativos (p<0,001). Teve, também, um desempenho moderado para os outros parâmetros, sem diferença para os outros curativos. O Aquacel<sup>®</sup> foi o que promoveu a mais rápida epitelização, estatisticamente significativa (p=0,001) em comparação aos outros curativos, o segundo mais fácil de ser aplicado e o com maior custo. Teve um desempenho moderado para os outros parâmetros. O Opsite<sup>®</sup> foi o curativo mais barato desse estudo, com o valor da EAV de 4.5/10, porém, o mais difícil de ser aplicado (p<0,001) e com desempenho moderado para os outros parâmetros. O Adaptic Dressing<sup>®</sup> não apresentou destaque para os parâmetros avaliados, sendo um dos mais dolorosos curativos. O Bactigras<sup>®</sup> foi um dos mais fáceis de ser aplicado, com uma epitelização rápida, porém, foi o mais doloroso e com a maior incidência de infecção. A maior pontuação média da EAV 4.5/10 no quarto dia de avaliação, com diferença estatística significativa em comparação com outros curativos, excluindo o Adaptic Dressing<sup>®</sup> (p=0,002). Eles

concluíram que o curativo Aquacel<sup>®</sup> parece estar mais próximo do material ideal para proteger a área doadora do EPEP, apesar deste curativo ser tão caro, que é impossível de sugerir como o curativo de escolha. Os autores deste estudo preferiram o curativo Comfeel<sup>®</sup> após levar em conta o custo benefício.

Zucchelli et al. (2010) compararam a efetividade do enxerto de tecido conjuntivo subepitelial removendo apenas o tecido conjuntivo, mantendo o epitélio na área doadora pediculado (grupo controle), e removendo um retalho de espessura total e protegendo a área doadora com colágeno xenógeno (grupo teste) para recobrir raízes e aumentar a espessura tecidual. Analisaram também a cicatrização e a dor pós-operatória. A seleção da amostra contou com 50 indivíduos com recessões classe I ou II de Miller. As medidas do baseline foram feitas uma semana antes da cirurgia e os pacientes controlados até um ano. Foi prescrito 600 mg de ibuprofeno no início do pós-cirúrgico e, se necessário em casos de dor, os pacientes faziam o uso de mais medicação. As intercorrências pós-operatórias dor, sangramento, estresse e dificuldade de comer foram avaliadas durante uma semana com o uso da escala analógica visual (EAV) em um questionário. Os parâmetros clínicos analisados não apresentaram diferenças entre os grupos no baseline. Passados 12 meses, a porcentagem de recobrimento radicular era de 96,2% ± 8,93% para o grupo teste e de 92,28% ± 13,06% para o grupo controle, sem diferença estatística. O consumo de ibuprofeno no pós-operatório nos grupos controle e teste foi de 2,016 ± 1,896,4 mg e 1,656 ± 1,532,2 mg, respectivamente, sem diferença estatística significativa. Uma morbidade pós-operatória bem limitada foi verificada em ambos os grupos, sem diferenças estatísticas entre os grupos para a avaliação da dor e sangramento. Porém, houveram diferenças estatísticas, com melhores resultados para o grupo controle em relação ao grupo teste para o estresse e a dificuldade de comer ( $p < 0,001$ ). A conclusão do estudo foi de que nenhuma diferença no consumo de analgésicos, no desconforto e no sangramento foi vista em ambos os grupos. E de que em ambos os tipos de enxertos viu-se um efetivo recobrimento radicular e um aumento no nível clínico de inserção.

Lotfi et al. (2011) avaliaram a aplicação de uma cultura de fibroblastos gengivais imersos em um arcabouço de quitosana, com o intuito de aumentar a extensão da gengiva queratinizada, em cachorros. Para tanto, 5 cachorros da raça Mongrel foram utilizados em um ensaio do tipo boca dividida, totalizando 30 sítios

cirúrgicos, aleatorizados para comparações entre teste e controle. O estudo foi realizado em 6 etapas: 1) medições, 2) cultura de células a partir de uma biópsia gengival, 3) fabricação do arcabouço, 4) cultura de fibroblasto no arcabouço, 5) procedimentos cirúrgicos e pós-cirúrgicos e 6) avaliação histológica. Foram realizadas avaliações cegas buscando qualquer sinal de queratinização, epitélio não queratinizado, exostose e espessura epitelial na base da camada do espécime. Corpo estranho, células gigantes e as condições do tecido conjuntivo (fibroso ou não fibroso) também foram avaliados. Foram atribuídos os “scores”: grau 1 (normal - <10 células inflamatórias por campo), grau 2 (inflamação moderada - 10 a 50 células inflamatórias por campo) e grau 3 (altamente inflamado - > 50 células inflamatórias por campo). A análise estatística avaliou a queratinização e a gengiva inserida nos grupos controle e teste, antes e após o procedimento cirúrgico, além da interação entre tempo e grupos. Como resultados observaram que a largura média de gengiva queratinizada aumentou, após a cirurgia, em média, 1,27, 1,0 e 1,2 mm na mesial, médio-vestibular e distal, respectivamente, no grupo controle e 0,85, 2,13 e 2,0 mm, no grupo teste. Não houve diferença estatisticamente significativa para os grupos controle e teste. Houve diferença significativa na interação entre os grupos e o período de avaliação apenas na área médio vestibular. A gengiva inserida aumentou, após a cirurgia, em média 1,53, 1,27 e 1,53 mm na mesial, médio-vestibular e distal, respectivamente, no grupo controle e 1,0, 2,2 e 2,26 mm, no grupo teste. Não houve diferença estatisticamente significativa para os grupos controle e teste. Houve diferença significativa na interação entre os grupos e o período de avaliação apenas na área médio vestibular. A avaliação histológica não demonstrou inflamação, corpo estranho e células gigantes nas biópsias dos grupos controle e teste. Sem diferença significativa nos sítios teste e controle sobre a existência do epitélio queratinizado, exostose e espessura do epitélio na base da camada basal ( $P>0,05$ , para todas as variáveis). O número de formação de projeções epiteliais estava maior no grupo teste (53,3%) do que no controle (40%), com diferença significativa ( $P=0,039$ ). Na avaliação do tecido conjuntivo 3 meses após a cirurgia viu-se que o tamanho e forma dos fibroblastos normais foram semelhantes em ambos os grupos. Sem diferença estatisticamente significativa entre os sítios teste e controle para a densidade do colágeno ( $Z=0,552$ ;  $P=0,581$ ). No entanto, foi observada diferença no número de zonas de colágeno de grande densidade. Isto é, mais zonas no grupo teste ( $n=4$ ) do que o controle ( $n=2$ ). Os

autores concluíram que a largura de gengiva queratinizada aumentou significativamente, para ambos os grupos, após a cirurgia. Disseram que a engenharia tecidual gera enxertos seguros e efetivos para a reconstrução normal do tecido queratinizado em cães. Afirmaram, também, que a quitosana e os fibroblastos podem ser usados para potencializar os materiais de arcabouço nos procedimentos cirúrgicos de aumento da gengiva queratinizada, em cães, usando enxertos produzidos pela engenharia tecidual.

McGuire et al (2011) analisaram a ação, segurança e efetividade de um arcabouço de células vivas (ACV) como substituto do enxerto gengival livre (EGL) na indução de formação de gengiva inserida. Foram selecionados 96 pacientes com necessidades de gengiva inserida em dentes contralaterais da mesma arcada. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados de maneira similar e concomitante nas duas áreas, sendo que, após a sutura dos enxertos, as regiões receptoras e as áreas doadoras eram protegidas com o uso do 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. Após 6 meses, 95,3% dos pacientes tratados com ACV e 50% dos tratados com EGL tinham uma faixa de gengiva inserida com largura relevante ( $\geq 2$  mm). Porém, 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), estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Nesse mesmo período de controle o grupo ACV gerou  $1,77 \pm 1,32$  mm de gengiva inserida contra  $3,17 \pm 1,17$  mm do grupo EGL, sem diferença estatística. A cor e textura dos enxertos foi comparada com os dentes adjacentes nos períodos de 4 semanas, 3 e 6 meses. O grupo ACV apresentou 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 ( $p < 0,001$ ). A preferência dos pacientes, após 6 meses, foi para o tratamento com ACV (71,8%) em comparação ao EGL (28,2%). A dor foi relatada no palato em 43,6% dos pacientes no primeiro dia, em mais de 35% no segundo dia e continuou a ser relatada até o décimo segundo dia por alguns pacientes. 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 uma alternativa para o EGL, sendo a tolerância aos tratamentos aceitável. E que frente a esses resultados positivos, criou-se uma possibilidade de considerar o ACV como um tratamento para os defeitos mucogengivais.

Shayesteh et al. (2012) avaliaram o efeito do plasma rico em plaqueta (PRP) na cicatrização do tecido mole em áreas doadoras no palato após enxerto de tecido conjuntivo. Para a pesquisa eles usaram 12 cães da raça Mongrel, com a coleta prévia de 40 ml de sangue para a obtenção do PRP. Após a anestesia dos cães fez-se um retalho parcial de 1 mm de espessura de epitélio e removeu-se todo o tecido conjuntivo, incluindo o perióstio, bilateralmente no palato. De forma randomizada um lado era selecionado como grupo controle, aonde, o retalho era reposicionado e suturado. Por sua vez, o outro lado tinha a colocação de 5 ml de PRP previamente ao reposicionamento do retalho e sutura. De maneira randomizada os animais foram divididos em 3 grupos, contendo quatro animais, e sacrificados com 1, 2 e 4 semanas após a cirurgia para a avaliação histológica. A análise histológica foi executada por um avaliador cego baseando os resultados na contagem das células inflamatórias (CI) por um escore: grau 0 (sem CI), grau 1 (<20 CI), grau 2 (20 – 50 CI), grau 3 (>50 CI) e grau 4 (abscesso). E das fibras colágenas, com graus de 1 a 3. Na avaliação do campo a presença ou ausência de tecido de granulação também era anotada. Durante os períodos de cicatrização, fotos das áreas doadoras eram obtidas e um periodontista experiente e cego fazia as avaliações quanto à cor, repigmentação da área doadora, textura tecidual, uniformidade da área doadora e tecido subjacente e ausência/ presença de necrose tecidual nas bordas das feridas. Os resultados demonstraram que na comparação histológica entre os grupos teste e controle nenhuma diferença estatística significativa entre eles, em todos os intervalos de tempo, foi vista (CI ( $p=0,750$ ); fibras colágenas ( $p=0,375$ ) e tecido de granulação ( $p=0,500$ ). No aspecto clínico, em nenhuma área doadora houve evidências de infecção. Também não houve diferença estatística entre os grupos na comparação clínica ( $p=1,000$ ). Assim, pôde-se concluir que o uso do PRP não demonstrou capacidade em gerar aceleração no processo de cicatrização de feridas em áreas doadoras de enxerto conjuntivo no palato.

Kim et al. (2012) pesquisaram o processo de reparo inicial de feridas no palato de cinco cães usando subgalato de bismuto. Com um bisturi circular de 5 mm fez-se 5 lesões no lado direito e cinco no esquerdo, em cada animal, formando duas colunas uniformes, no palato, de canino a primeiro molar e processou-se histologicamente essas amostras. Em um lado, grupo teste 1, a hemostasia ocorreu apenas pela compressão de gaze umidecida e no outro, grupo teste 2, usou-se a pasta de subgalato de bismuto, após a completa hemostasia, comprimida com gaze seca. Com 3, 7, 14 e 21 dias pós-operatórios, novas biópsias foram obtidas e as amostras analisadas histologicamente. Com 3 dias, áreas de epitélio descontínuo e tecido conjuntivo desorganizado, com coágulo e camada de fibrina cobrindo, eram vistos em ambos os grupos. No grupo teste 2, viu-se uma intensa resposta inflamatória e uma redução quantitativa do coágulo sanguíneo. Após 7 dias, houve um aumento do volume epitelial com intensa proliferação da camada basal, sem fechamento da ferida. Um moderado infiltrado inflamatório foi visto em ambos os grupos, com maior intensidade para o grupo 2. Passados 14 dias, um tecido epitelial organizado foi observado, com uma pequena quantidade de células inflamatórias crônicas no grupo teste 2. No controle de 21 dias observou-se um processo de reparo quase completo, com um epitélio paraqueratinizado presente e um tecido conjuntivo com consistência fibrosa. Nesses períodos de tempo não viu-se traços de subgalato de bismuto. Com esses resultados os autores concluíram que o subgalato de bismuto não interfere no reparo tecidual da mucosa mastigatória em cães e pode ser considerado um efetivo agente hemostático tópico, necessitando de mais investigações.

Patel et al. (2012) realizaram um estudo para avaliar os efeitos terapêuticos tópicos do óleo de oliva ozonizado na cicatrização inicial de sítios doadores de enxerto gengival livre. Vinte pacientes foram selecionados nesta pesquisa clínica. O estudo foi randomizado, triplo-cego e controlado, de maneira que os participantes fossem aleatoriamente divididos em um grupo de ozônio (grupo teste), com óleo ozonizado aplicado na ferida cirúrgica, ou o grupo de controle, em que o óleo não ozonizado foi usado. Após a cirurgia de remoção dos enxertos, os pacientes foram analisados por citologia. A análise citológica consistiu na verificação da queratinização e dos índices de células superficiais medidos no início do estudo (baseline), após 24 h, no terceiro, sétimo, décimo quarto e vigésimo primeiro dias e

com 2, 3, 8 e 18 meses de pós-operatório. Os resultados citológicos mostraram que houve uma melhora significativa na cicatrização do epitélio no 7º, 14º e 21º dias e com 2, 3 e 8 meses de pós-operatório no grupo de ozônio (teste) em comparação com o grupo controle ( $p < 0,001$ ). Houve também um aumento significativo quanto ao número de células no grupo teste em relação ao grupo controle ( $p < 0,001$ ). Os autores concluíram que a aplicação do óleo vegetal ozonizado gerou uma melhora significativa na cicatrização epitelial e na saúde gengival após sua aplicação tópica em áreas doadoras de EGL.

Maeda et al. (2013) analisaram o efeito do ultrassom pulsado de baixa intensidade (UPBI) na aceleração da cicatrização de feridas na mucosa palatal de ratos. Vinte e oito ratos Wistar, pesando 300-450g, foram operados no palato. Usando uma broca trefina de 5 mm de diâmetro fez-se uma lesão no centro do palato de cada animal até expor o tecido ósseo. A hemostasia foi obtida usando a compressão de gaze e os animais, de maneira randomizada, eram divididos em 4 grupos: 1 semana de controle, 2 semanas de controle, 1 semana após aplicação do UPBI e 2 semanas após a aplicação do UPBI. O ponta do ultrassom foi aplicado diariamente, por uma semana, com frequência de 3 MHz, intensidade de 160 mW e tempo de exposição de 15 minutos. Nos grupos controle, a sonda foi posicionada, porém, sem acionamento do ultrassom. Os animais foram sacrificados após 1 ou 2 semanas da exposição do UPBI. Ambos os grupos teste (1 e 2 semanas) apresentaram uma melhor epitelização em comparação aos grupos controle. A largura das feridas nos grupos teste, distância entre as margens, foram menores do que os grupos controle. Analisando os dados eles concluíram que a exposição ao UPBI em feridas com deficiência de epitélio e conjuntivo não apresentou efeitos negativos na taxa de cicatrização tecidual.

Tomikawa et al. (2012) estudaram os feitos da Smad-2 nas feridas gengivais para uma possível aplicação clínica. Essa proteína é capaz de promover o sinal de transdução do fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ ) quando fosforilada, que por sua vez, age em vários aspectos na cicatrização tecidual como crescimento epitelial e deposição de colágeno. Eles pesquisaram a reepitelização gengival usando a biologia molecular e a histologia, com ênfase na relevância da migração dos queratinócitos. Eles usaram ratos com 3 diferentes tipos de genótipos e analisaram o processo de reparo fazendo lesões de espessura total na gengiva do

palato e acompanhando por 7 dias a cicatrização. Nesses intervalos fotos com um microscópio eram obtidas e medida a reepitelização. A área de cicatrização foi biopsiada durante vários dias para as análises *Wester Blotting*, de imunofluorescência e da proliferação celular. Os resultados apresentaram níveis de Smad-2 de cinco a oito vezes maiores para os ratos transgênicos (RT) em comparação aos ratos selvagens (RS). Na imunofluorescência viu-se que a Smad-2 é expressada em todas as camadas do epitélio com exceção da camada basal. Nos RT a área da ferida era visualmente maior que os RS, com 2 dias, entretanto, as áreas eram similares com 3 dias. Histologicamente, observou-se com 2 dias que a expressão da Smad-2 claramente desacelerou a cicatrização e as feridas dos RT eram 18% reepitelizadas comparadas com 54% dos RS ( $p < 0,05$ ), com fibras colágenas ausentes. Com 3 dias, a espessura epitelial nos RT era mais fina que nos RS. Passados 7 dias, a cicatrização era similar para os RT e RS com completa reepitelização, porém, com colágeno descontínuo na área central das feridas nos RS. Quantificando a deposição de colágeno viu-se uma intensidade significativamente maior nos RT em comparação aos RS. Os resultados indicaram que a Smad-2 teve efeito inibitório na regulação da migração de queratinócitos durante a cicatrização de feridas gengivais. Assim, os autores concluíram que a expressão da Smad-2 desacelera a reepitelização nos estágios iniciais das feridas porque afeta a migração de queratinócitos.

Kuriakose e Raju (2012) estudaram a espessura do tecido mole palatal para determinar a melhor área que pode ser usada como doadora de enxertos mucogengivais e sua associação com a idade e o gênero. Para o estudo selecionaram quarenta pacientes sistemicamente e periodontalmente saudáveis e os classificaram de acordo com a idade e o gênero. Após a moldagem do palato, foi confeccionado para cada indivíduo uma placa de acrílico cobrindo o palato, contendo de maneira padronizada, três perfurações em cada dente, de canino a segundo molar, com distância entre a margem gengival e a linha médio-palatal de 2 mm entre cada perfuração. A espessura da mucosa do palato foi realizada introduzindo uma sonda periodontal, contendo um marcador de silicone, até o osso em cada uma das 15 perfurações existentes na placa. Feita a análise estatística dos dados viu-se que a espessura média da mucosa palatina foi de  $2,48 \pm 0,03$  mm, variando entre os participantes de 2,07 a 3 mm. A faixa etária mais jovem tinha a

mucosa significativamente mais fina do que o grupo de idade mais avançada. Quanto ao gênero, as mulheres apresentaram a mucosa palatal mais fina do que os homens, mas sem significância estatística. Concluiu-se que a área existente entre o ângulo da linha distal do canino e o ângulo da linha mesial da raiz palatina do primeiro molar fornece uma espessura suficiente de tecido doador para procedimentos de enxertia mucogengival. Afirmaram que o gênero foi irrelevante para a espessura, porém, com o aumento da idade há um aumento da espessura tecidual. Contudo, fatores como peso corporal e influência genética precisam ser investigados. Como a dimensão do enxerto de tecido mole é um fator importante para o sucesso dos procedimentos de mucogengivais sua avaliação é de grande relevância.

Thoma et al. (2012) testaram o uso de uma matriz de colágeno (MC) com ligações cruzadas, de origem suína, para melhorar a cicatrização inicial em feridas e a estética tecidual (a cor em comparação aos tecidos circunvizinhos) e reduzir a morbidade do paciente (sensibilidade da ferida) em comparação a cicatrização espontânea. Quinze voluntários foram selecionados para o estudo e divididos em três grupos. Cada indivíduo foi moldado e confeccionado um guia do palato, com uma perfuração em cada lado compatível ao bisturi circular, para que todas as biópsias fossem obtidas do mesmo lugar e com as mesmas dimensões. Para padronizar e quantificar os resultados somatossensoriais, um sistema de liberação de jatos de ar foi usado para estimular a mucosa intraoral. Assim, outra placa de acrílico adaptada ao palato, contendo tubos que levavam os jatos de ar as áreas biopsiadas, também foi feita. Com um bisturi circular de 6 mm de diâmetro foi feita uma biópsia, com 3 mm de profundidade, em cada lado usando o guia cirúrgico (o periósteo e uma parte do tecido conjuntivo permaneceu aderido ao tecido ósseo). Dois tratamentos eram realizados, randomicamente: em um era realizada a cobertura com a MC de mesma extensão da ferida (6 x 3 mm) e sutura e no outro deixou-se a cicatrização espontânea, por segunda intenção, ocorrer na área. Os pacientes orientados a usar uma placa acrílica para proteção do palato na primeira noite e a usarem ácido mefenâmico 500 mg (de 8/8 horas) em caso de dor. Para o controle, os pacientes retornaram após 4 dias, aonde obteve-se fotos e avaliações somatossensoriais das áreas operadas. Em 5 indivíduos (V 1-5), grupo 1, novas biópsias (8 x 5 mm) foram realizadas usando o guia cirúrgico. Passados 8 e 15 dias,

10 voluntários (V 6-15) foram chamados para novas fotos e avaliações somatossensoriais. Com 15 dias, 5 participantes (V 6-10), grupo 2, foram novamente biopsiados igual ao grupo 1. No vigésimo nono dia de pós-operatório, os últimos 5 voluntários (V 11-15) foram chamados para novas fotos, avaliações somatossensoriais e para a segunda biópsia, grupo 3. As fotos foram analisadas por 2 avaliadores cegos, classificando-as como queratinização total, parcial e desqueratinizado (coberto apenas com fibrina). Uma análise colorimétrica das fotos obtidas com 4, 7, 15 e 29 dias foram comparadas as obtidas no baseline (antes da cirurgia). Os resultados mostraram que após 4 dias, os pacientes tratados com a MC exibiam menores defeitos que o controle ( $19,3 \pm 3,4 \text{ mm}^2$  e  $21,3 \pm 3,3 \text{ mm}^2$ , respectivamente), com significância estatística ( $p < 0,05$ ). Com 8 dias, todas as áreas com MC eram menores que as controle ( $13,6 \pm 2,8 \text{ mm}^2$ ), também estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ). A epitelização completa foi vista só com 15 e 29 dias. A análise colorimétrica revelou resultados similares para ambas modalidades de tratamento pré e pós-operatório imediato. Nos períodos de 4, 8 e 29 dias, as áreas tratadas com MC apresentavam uma cor mais correspondente aos tecidos circunvizinhos que o grupo controle, mas sem diferenças estatísticas. Quanto aos resultados somatossensoriais, com 4 dias, o tratamento com MC teve um decréscimo da sensibilidade se comparada a cicatrização espontânea. Com 8 dias, os valores eram similares, em ambos os tratamentos, com os obtidos no pré-operatório. Com 15 e 29 dias, nenhum voluntário relatou dor. Nenhuma diferença estatística foi vista entre os tratamentos em nenhum intervalo de tempo analisado. Pôde-se concluir que o uso da MC melhora a cicatrização do tecido mole intraoral em comparação ao controle, nos períodos iniciais de reparo. Isso foi sugerido pela rápida reepitelização com 4 e 8 dias e pela correspondência de cor entre os sítios operados e os tecidos do entorno.

Jain et al. (2012) reportaram um caso clínico de uma forte hemorragia, ocorrida após um enxerto de tecido conjuntivo, que retardou o processo de reparo da área doadora, à qual foi tratada com plasma rico em fibrina (PRF) e membrana de colágeno. Nesse relato, durante o procedimento cirúrgico para a obtenção de enxerto de tecido conjuntivo uma forte hemorragia arterial ocorreu na área doadora. Pressão digital foi aplicada por 15 minutos, para identificar a origem do problema, que foi controlado com cauterização, sutura e cimento cirúrgico. Passados 10 dias

da cirurgia, o cimento cirúrgico foi removido e a área irrigada. Na área doadora verificou-se a exposição óssea, com uma membrana desorganizada e amarelada, rodeada de edema e eritema. A cobertura epitelial da ferida apresentava-se necrosada e uma dor moderada foi relatada pelo paciente. Usou-se o PRF estabilizado por uma membrana de colágeno para acelerar o processo de reparo na área doadora, protegidos por uma placa de acetato. Sete dias após o PRF e membrana, a placa foi removida e a área avaliada. No exame clínico observou-se a completa absorção da membrana de colágeno e do PRF, com redução do edema e eritema. As margens da ferida estavam bem definidas, apresentando a periferia da lesão e o osso cobertos por uma fina camada de epitélio. Após 14 dias, uma completa epitelização foi observada; as margens da ferida não eram diferenciadas dos tecidos circunvizinhos, sem nenhum sinal de edema ou eritema. Passados 21 dias, toda a área doadora apresentava-se semelhante aos tecidos do palato, sem nenhum relato de desconforto pelo paciente. No exame final, seguido 1 mês do procedimento, a palpação do tecido mole com sonda demonstrou resistência, sugerindo a formação de um novo tecido conjuntivo. Os autores concluíram que o PRF promoveu uma melhora significativa para acelerar um caso complicado de reparação tardia de área doadora de enxerto de tecido conjuntivo. Disseram, também, que o PRF é capaz de reduzir a morbidade na área doadora de enxertos gengivais livres, porém, mais estudos são necessários para gerar um protocolo de uso com essa finalidade.

Molina et al. (2013) compararam o uso da membrana de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE), a membrana de látex e a ausência de membrana na manutenção de alvéolos após extração, avaliando o processo de reparo e a resposta tecidual causados pelo uso das membranas. Setenta ratos Wistar (180 – 200 g) foram divididos em 3 grupos: um grupo controle, sem membrana, e dois testes, e-PTFE ou membrana de látex. Os animais foram submetidos a exodontia cuidadosa, com instrumental especialmente adaptado, deixado apenas o coágulo no grupo controle e à técnica de regeneração tecidual guiada (RTG) no do grupo teste, sendo as membranas bem adaptadas e os retalhos bem coaptados e suturados. Passados 30 dias, os animais foram sacrificados, confeccionadas as peças histológicas e realizada uma análise histomorfométrica. Os resultados demonstraram uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos e-PTFE e controle ( $p=0,012$ ),

mas não entre os grupos membrana de látex e controle. Assim, pôde-se concluir que a técnica RTG com o uso da membrana de e-PTFE demonstrou melhores resultados, prevenindo a migração tecidual para o interior do alvéolo. Já a membrana de látex não apresentou bons resultados para essa terapia periodontal, sendo necessário mais estudos para o uso desse material nas lesões periodontias.

Ettlin et al. (2013) um sistema multiválvulas de liberação de jatos de ar com controle computadorizado para testes sensoriais quantitativos (TSQ), em feridas abertas. Isso para que houvesse o entendimento das mudanças somatossensoriais na fase de cicatrização, pelo uso de um estímulo padronizado e livre de contato no tecido. Depois resolveram examinar em um modelo de cicatrização da mucosa oral: o teste-reteste da viabilidade do sistema desenvolvido por eles em feridas de palato; a sensibilidade da ferida, em resposta a um estímulo de jato de ar padronizado por 2 segundos, durante um período de 19 dias de cicatrização e a correlação entre a dor provocada pelo jato de ar os níveis de dor provocados pela mastigação. Selecionaram 10 indivíduos e confeccionaram dez placas de acrílico individualizadas do palato com os ductos para a aplicação do jato de ar nos lados teste e controle. De forma randomizada, um lado do palato era selecionado e uma biopsia era executada, usando um bisturi circular de 6 mm de diâmetro, com 2 a 3 mm de espessura, teste. O estímulo de jato de ar e fotos foram feitos com 1(baseline), 2, 4, 5, 8, 10, 12, 15 e 19 dias após a cirurgia. Durante o dia 2 e 19 os pacientes eram investigados quanto à intensidade de dor espontânea e durante as refeições (café da manhã, almoço e jantar) usando a escala analógica visual de 0 a 10. Os resultados psicofísicos não apresentaram nenhuma sensibilidade dolorosa onde a mucosa estava intacta. No lado teste, o dia 2 apresentou a maior sensibilidade para o jato de ar ( $p=0,03$ ) e o menor limiar de tolerância de dor ( $p=0,047$ ). A dor apresentou maior incidência durante a mastigação em comparação com a espontaneidade ( $p=0,001$ ), com dor moderada sendo geralmente relatada. Eles concluíram que o método de estímulo desenvolvido por eles pode ser considerado uma maneira padronizada de medir a sensibilidade e dor de feridas intra-orais, que a dor e sensibilidade foram maiores no período inicial de cicatrização e que a mastigação teve correlação com a dor em maior intensidade.

Fahimipour et al. (2013) investigaram o efeito da radiação do laser de baixa potência (LBP) com diferentes comprimentos de onda e doses na cicatrização de

feridas gengivais em palato de ratos. Setenta e cinco ratos foram selecionados e submetidos a lesões no palato duro, com extensão de 4 x 2 x 2 mm. Os animais foram divididos em 5 grupos (15 indivíduos): G1 – laser de He-Ne (632,8 nm) com dose de 4 J/cm<sup>2</sup>, G2 – laser de He-Ne (632,8 nm) com dose de 7,5 J/cm<sup>2</sup>, G3 – laser de Ga-Al-As (830 nm) com dose de 4 J/cm<sup>2</sup>, G4 – laser de Ga-Al-As (830 nm) com dose de 7,5 J/cm<sup>2</sup> e G5 – controle (sem irradiação). Nos 4 grupos experimentais, os animais receberam a aplicação do laser imediatamente após as cirurgias e, subsequentemente, diariamente. Cinco animais de cada grupo foram sacrificados nos intervalos de 3, 7 e 14 dias e as peças processadas para a análise histológica. Os resultados apresentaram uma inflamação mais proeminente no grupo controle comparado aos demais com 3 e 7 dias, com significância estatística entre os grupos experimentais ( $p < 0,05$ ). Com 7 dias, em todos os grupos viu-se uma redução significativa dos polimorfonucleares comparado com o terceiro dia ( $p < 0,05$ ). Já com 14 dias, também em todos os grupos, quase nenhuma célula inflamatória foi vista. Com 7 e 14 dias havia a indicação de formação de tecido de granulação. O número de fibroblastos e vasos sanguíneos neoformados foi acentuado nos grupos experimentais em comparação ao controle, sem diferença entre os grupos ( $p < 0,05$ ). 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 demonstraram um efeito positivo na cicatrização do palato, independente da dose. Disseram que o laser He-Ne teve um efeito positivo em comparação ao Ga-Al-As na proliferação de fibroblastos e densidade de fibras colágenas e que outros estudos são necessários.

Ramachandra et al. (2013) revisaram na literatura as opções de possíveis substitutos de enxertos gengivais para evitar um segundo sítio cirúrgico, como área doadora. Isso porque essa região adicional na cirurgia pode gerar complicações como dor, edema, hemorragia trans e pós-operatória e maior tempo do procedimento. Os materiais pesquisados foram a matriz dérmica acelular humana (Alloderm<sup>®</sup> e PurosDermis<sup>®</sup>), a matriz dérmica acelular animal (Mucomatrixx<sup>®</sup>), a matriz de colágeno puro suíno (Mucograft<sup>®</sup>) 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. Ela pode atuar como um substituto do tecido

conjuntivo, com capacidade de aumentar a faixa de gengiva inserida queratinizada. A Alloderm<sup>®</sup> foi introduzida em 1994 para o tratamento de pacientes queimados e também foi usada em procedimentos ortopédicos, urogenital e cirurgias periodontais. Esse material é o mais usado e mais pesquisado dos substitutos de tecido mole. A matriz dérmica acelular animal consiste em uma matriz estável tridimensional de colágeno e elastina que pode atuar como a matriz de origem humana. A matriz de colágeno puro suíno é feita de uma dupla camada colágena. A camada compacta é constituída por fibras colágenas compactas e células com propriedades oclusivas, permitindo a aderência do 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. Ele foi desenvolvido na França, por Choukroun, para uso específico em cirurgias orais e maxilofaciais. A técnica de preparo não exige o uso de anticoagulante e/ou da trombina bovina. Os autores concluíram que esses substitutos de enxertos são algumas opções disponíveis para evitar o segundo sítio cirúrgico, sítio doador. Sendo indicada a utilização desses enxertos em pacientes apreensivos pela extensão do procedimento, aumentando a aceitação do mesmo e diminuindo a morbidade em procedimentos de cirurgia plástica periodontal.

Parmar et al. (2013) publicaram uma nota técnica do uso de curativos à base de mel na condução do reparo de retalhos divididos de áreas doadoras de enxertos de pele. Curativos impregnados de mel têm seu uso descrito desde a antiguidade para várias feridas, sejam elas infectadas ou não. Na área médica a aplicação tornou-se mais intensa nas últimas décadas, para uma variedade de indicações. Isso, porque o mel tem propriedades antibacterianas e antifúngicas. Esses efeitos são atribuídos à ação do peróxido de hidrogénio gerado pela diluição de uma enzima presente no mel, assim, paradoxalmente, sua concentração aumenta a medida que o mel é dissolvido. Outro mecanismo que produz esses efeitos é capacidade do mel de estimular os linfócitos T e B, os fagócitos e os monócitos dentro dos sítios de aplicação. Embora muitos tipos de mel estejam aptos para essa aplicação, à maioria dos curativos desse produto são originados do mel de Maluka, devido a ele possuir a

melhor concentração inibitória mínima para tratar infecções. Enxertos de pele com retalhos divididos (EPRD) são usados no processo reconstrutivo de defeitos cutâneos da cabeça e pescoço. Nas áreas doadoras, geralmente a parte interna da coxa, são caracterizadas por um notório desconforto e longo tempo de cura, representando um desafio significativo na cicatrização. Os autores relataram que a muito tempo já aplicam os curativos impregnados de mel para todas as áreas doadoras de EPRD. As áreas doadoras eram tratadas com gaze embebida em bupivacaína, durante 15 minutos, protegidas com um curativo não adesivo, inserido o OpSite<sup>®</sup> e feita a bandagem. Assim, na primeira consulta clínica, o curativo era substituído por outro impregnado de mel, que era reaplicado semanalmente. Com isso, eles observaram uma redução no relato de dor dos pacientes e das intercorrências comuns aos curativos padrão, o que resultou em cicatrização superior das feridas e taxas reduzidas de infecção e de granulação.

Siritientong et al. (2014) avaliaram o potencial clínico de um curativo bioativo capaz de liberar sericina na melhora da cicatrização de áreas doadoras de enxerto de pele com espessura parcial e compará-lo a outro curativo comercialmente chamado de Bactigras<sup>®</sup>. Pesquisaram, *in vitro*, a permeação do oxigênio, a toxicidade e o modelo de cicatrização de feridas utilizando o ensaio de risco, além de ensaios da pele. Clinicamente analisaram a cura, o grau de irritação da pele e a eficiência da cicatrização usando um escore de dor e a cura completa da ferida. Os resultados para o grau de oxigênio não diferiram entre os curativos e foram praticamente iguais ao controle positivo (frasco aberto). Por sua vez, o controle negativo (frasco selado com uma tampa hermética) demonstrou a menor concentração de oxigênio penetrado. Na penetração bacteriana observou-se nos tubos de ensaio tapados com o curativo bioativo de sericina uma baixíssima densidade óptica no meio de cultura, tão baixa quanto ao controle negativo (tubo com meio de cultura selado por uma tampa hermética), após 30 dias de incubação. Por outro lado, a densidade óptica nos tubos tampados com Bactigras<sup>®</sup> era tão elevada quanto à do controle positivo (tubo aberto para o ar). A densidade óptica do caldo nutriente aumentou com o aumento tempo de incubação. Em intervalos de tempo correspondentes, a densidade óptica do caldo nos tubos tampados com Bactigras<sup>®</sup> e o do controle positivo foram significativamente maiores do que os do controle negativo ( $p < 0,05$ ). Para a citotoxicidade o curativo de sericina exibiu

viabilidade nos queratinócitos humanos cultivados de 92 a 94%, enquanto que as células cultivadas na presença de Bactigras<sup>®</sup> permaneceram viáveis cerca de 76% e 23%, de após a incubação de 24 e 48 h, respectivamente. A migração das células fibroblásticas de rato com o curativo de sericina ocorreu no período de 24 a 72 h e tornou-se confluenta (100% de migração) com 72 horas, contrastando com o controle. Já, as células cultivadas na presença de Bactigras<sup>®</sup> eram circulares e não migraram durante o período de incubação. O teste padrão de segurança foi realizado para avaliar a segurança *in vivo* antes da investigação clínica. Os ratos que foram implantados com os dois curativos eram saudáveis durante todo o período de implantação e não apresentavam nenhum sinal de inflamação. Em geral, a intensidade de células inflamatórias, necrose, fibrose e a neovascularização do curativo liberador de sericina foi comparável à do Bactigras<sup>®</sup>. Assim, o curativo com o derivado da seda foi determinado como não irritante em todos os períodos de implantação em comparação com Bactigras<sup>®</sup>, usado como controle. Após a aplicação dos curativos em voluntários saudáveis, a segurança deles foi avaliada conforme os níveis de melanina e eritema e a porcentagem de vesículas na pele. Os níveis de eritema e melanina, antes e após a aplicação de ambos os curativos, não diferiu. A maioria das áreas não exibiam edema (77,3 - 88,8% para o Bactigras<sup>®</sup> e 78,5 - 85,5% para a sericina) ou pápulas (93 - 96,4% Bactigras<sup>®</sup> e 92,7 - 97,9% para o curativo com sericina). Não houveram evidências de vesículas ou bolhas na pele de qualquer voluntário. A eficácia dos curativos para a cicatrização de feridas foi realizado em áreas doadoras de enxertos de espessura parcial de pele. As imagens apresentaram uma ferida completamente curada quando os curativos podiam ser removidos sem causar dor espontânea e sem vazamento de fluido. Depois da cura completa, as áreas tratadas com Bactigras<sup>®</sup> exibiram uma pele um pouco mais escura do que as tratadas com o curativo de liberação de sericina. O tempo necessário para a cura completa da pele com o curativo de sericina (12 dias) era significativamente mais curto do que o requerido para as feridas tratadas com Bactigras<sup>®</sup> (14 dias). A análise da dor usando a EAV indicou que as feridas tratadas com o curativo de sericina tinham uma significativa redução do escore de dor do que aqueles tratados com Bactigras<sup>®</sup>, durante os três primeiros dias de pós-operatório. Os autores concluíram que o curativo bioativo capaz de liberar sericina apresentou características satisfatórias, *in vitro*, para a permeação de oxigênio, a prevenção da penetração microbiana e a não-toxicidade. Falaram que esse curativo também foi

menos adesivo que o Bactigras<sup>®</sup> e sem nenhuma evidência de irritação da pele. Outra conclusão é que esse curativo aplicado em áreas doadoras de enxerto de pele com espessura parcial gerou aceleração de cicatrização e redução na sensibilidade dolorosa em comparação com feridas tratadas usando o curativo Bactigras<sup>®</sup>. Assim, eles sugerem o uso desse curativo como uma alternativa no tratamento dessas áreas doadoras.

Kaiser et al. (2013) compararam, em um estudo randomizado controlado, a cicatrização em áreas doadoras de enxerto de espessura parcial de pele (EPP) usando curativos tradicionais (gaze com parafina) e curativos ativos modernos (curativo de alginato e filme de poliuretano). Para o estudo selecionou-se trinta pacientes que necessitavam de EPP. Eles foram de maneira randomizada divididos em dois grupos conforme o tratamento utilizado na área doadora: grupo I, curativo de alginato e um filme de poliuretano, e grupo II, gaze não aderente com parafina. As variáveis testadas foram dor (medido com uma escala analógica visual - EAV), a quantidade de trocas de curativos, o tempo de cicatrização, o resultado cosmético, os custos do tratamento e a satisfação geral com o procedimento. Os resultados não demonstraram diferença significativa para a dor, no intervalo de um dia pós-operatório, no grupo I (2,1) em relação ao grupo II (1,2) ( $p=0,26$ ); no intervalo de 5 a 7 dias pós-operatórios, grupo I, 1,0 e grupo II, 0,9 ( $p = 0,47$ ) e na remoção final, grupos I e II, 1,9 e 1,0, respectivamente ( $p=0,19$ ). Na análise do tempo de cicatrização não viu-se entre os grupos diferença significativa, grupo I (18,1 dias) e grupo II (15,4 dias) ( $p=0,29$ ). Os curativos semi-oclusivos do grupo I, com filme de poliuretano, necessitaram de várias trocas de curativos, enquanto que a gaze não aderente com parafina, pôde ser deixado no local até a epitelização completa. Os custos do tratamento foram substancialmente mais baixos para gaze parafina. Para a dor e estética final não houveram diferenças significativas entre os grupos. Com isso, os autores chegaram a conclusão que os curativos de alginato e filme de poliuretano não apresentaram vantagens sobre o tratamento com parafina e gaze. Com custos mais baixos e melhor aceitação do paciente, devido a redução das trocas, os curativos de gaze com parafina foram o tratamento preferido para as áreas doadoras de EPP.

### **3. OBJETIVO**

#### **3.1 – OBJETIVO GERAL**

Avaliar a utilização da biomembrana de látex nos primeiros estágios da cicatrização de áreas doadoras de EGL.

#### **3.2 – OBJETIVO ESPECÍFICO**

Avaliar a redução da sensibilidade dolorosa.

Pesquisar o tempo de sangramento pós-cirúrgico.

Aferir o aumento do tempo cirúrgico.

Comparar o custo do cm<sup>2</sup> do material usado.

## 4. MATERIAL E MÉTODO

### 4.1 – MATERIAL

Para o desenvolvimento desta pesquisa fez-se necessário os materiais abaixo relacionados:

- Agulha para anestesia (Injecta<sup>®</sup>, Cremer SA., Blumenau, Santa Catarina, Brasil);
- Articaina 4% com adrenalina 1:200.000 (Septanest<sup>®</sup>, Septodont do Brasil Imp. LTDA, Barueri, São Paulo, Brasil);
- Biomembrana de látex com polilisina a 0,1 % (Biocure<sup>®</sup>, Pele Nova LTDA, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil);
- Cimento Cirúrgico (Coe - Pack<sup>®</sup>, GC America Inc., Alsip, Illinois, Estados Unidos);
- Compressas de gaze hidrofílica (Gaze Cremer<sup>®</sup>, Cremer SA, Blumenau, Santa Catarina, Brasil);
- Cronômetro profissional digital portátil (Cronômetro Timex Stopwatch<sup>®</sup>, Timex Corporation, Miami, Flórida, Estados Unidos).
- Fio de sutura nº 5.0 monofilamento nylon (Lukens<sup>®</sup>, São Paulo, São Paulo, Brasil);
- Fio de sutura nº 6.0 monofilamento nylon (Lukens<sup>®</sup>, São Paulo, São Paulo, Brasil);
- Gluconato de Clorexidina à 0, 12% (Periogard<sup>®</sup>, Colgate-Palmolive Ind. e Com. Ltda., São Paulo, São Paulo, Brasil);
- Lâmina de bisturi nº 15 C (Havel's<sup>®</sup>, Cincinnati, Ohio, Estados Unidos);
- Luva cirúrgica (Embramac<sup>®</sup>, Itapira, São Paulo, Brasil);
- Mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 (Mepiadre<sup>®</sup>, DFL Indústria e Comércio, Rio de Janeiro, Brasil);
- Solução isotônica de cloreto de sódio a 0,9% (Soro Basa<sup>®</sup>, Indústria Farmacêutica Basa LTDA., Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil).

## 4.2 – MÉTODO

### 4.2.1 – SELEÇÃO DOS PACIENTES

Esta foi uma pesquisa com o desenho experimental caracterizado de estudo clínico, randomizado, cego e “*split-mounth*”.

Após a aprovação da pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos/CEP/UFMS sob o número 1191/2008 (Anexo A) foi feita a seleção dos pacientes conforme os seguintes critérios:

- inclusão – pacientes acima de 18 anos, com necessidade de enxerto gengival livre na mandíbula, bilateralmente, apresentando uma faixa de gengiva inserida  $\leq 1$  mm e que aprovassem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A).
- exclusão – pacientes com alergia à látex, com uso de antimicrobianos e/ou anti-inflamatórios até seis meses antes dos procedimentos clínicos, pacientes com alterações sistêmicas e indivíduos fumantes.

Foram selecionados 38 pacientes, na clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia da UFMS. Entretanto, seis pacientes foram eliminados da pesquisa (3 pacientes utilizaram outros fármacos após a cirurgia, 2 pacientes fizeram a cirurgia em apenas um dos lados e 1 paciente não entregou um dos questionários). A média de idade dos 32 pacientes era de 37,7 anos (variando de 18 a 65 anos), sendo 18 do gênero feminino e 14 do masculino.

### 4.2.2 – PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Primeiro fez-se a anamnese e os exames clínicos e radiográficos. Posteriormente, realizou-se o tratamento periodontal não-cirúrgico e a orientação aos pacientes quanto à higienização. Os pacientes não foram informados durante as cirurgias quanto à utilização ou não da biomembrana de látex natural.

Na primeira cirurgia, a área doadora e a receptora foram do lado direito. Neste lado, a proteção da região doadora foi realizada apenas com o cimento cirúrgico

(grupo controle). Por sua vez, na segunda intervenção, realizada 30 dias após a primeira, o lado da área doadora e da receptora foi o esquerdo, sendo que no sítio doador houve o uso da biomembrana de látex, previamente ao cimento cirúrgico (grupo teste).

Os procedimentos de EGL seguiram a técnica de Sullivan e Atkins (1968) e foram realizados por um único operador, periodontista e experiente. Realizou-se a anestesia terminal infiltrativa subperiosteal utilizando Articaina 4% com adrenalina 1:200.000 (Septanest<sup>®</sup>, Septodont do Brasil Imp. LTDA., Barueri, São Paulo, Brasil) e Mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 (Mepiadre<sup>®</sup>, DFL Indústria e Comércio, Rio de Janeiro, Brasil), tanto no sítio doador (Figura 1) quanto no leito receptor (Figura 2). Na área receptora, executou-se um retalho dividido (Figura 3) com lâmina de bisturi n° 15 C (Havel's<sup>®</sup>, Cincinnati, Ohio, Estados Unidos), sendo a extensão determinada pela necessidade de cada caso.



Figura 1 - Área doadora.



Figura 2 - Área receptora.

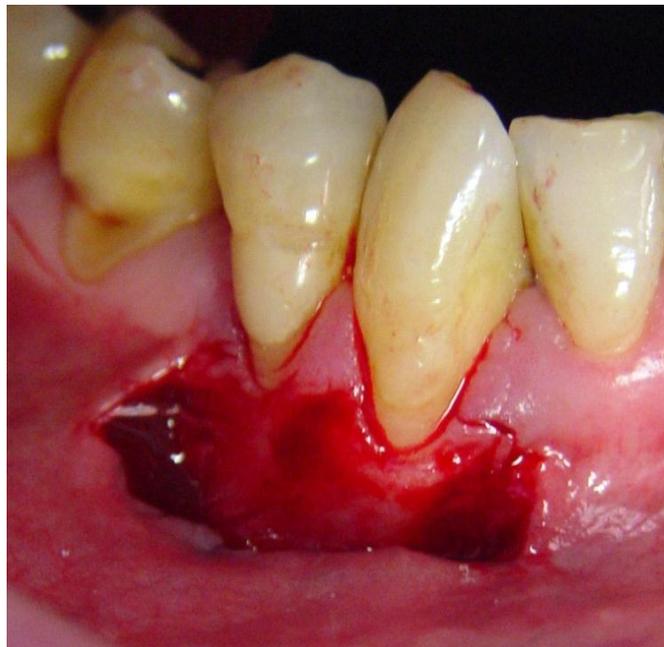


Figura 3 – Retalho dividido na área receptora.

Um guia cirúrgico padronizado com dimensões de 1 x 1 cm (Figura 4) foi confeccionado para a remoção do enxerto na área doadora. Posicionou - se o guia na área doadora (região localizada posteriormente as rugosidades palatinas e 2 mm apicalmente à gengiva marginal dos dentes) e incisou-se apenas o epitélio da área, acompanhando o contorno pré-determinado (Figura 5). Retirou-se o guia e o enxerto foi removido de acordo com a marcação realizada e mantendo uma espessura média de 1,5 a 2 mm de espessura (Figura 6). Uma sutura contínua para a estabilização do coágulo foi realizada na área doadora, com monofilamento de nylon 5.0 (Lukens<sup>®</sup>, São Paulo, São Paulo, Brasil) (Figura 7). Após, o enxerto teve sua espessura diminuída e removida qualquer camada de tecido adiposo, sendo em seguida armazenado em gaze úmida com soro fisiológico.

A área receptora foi irrigada para remover o coágulo, o enxerto foi posicionado nela e suturado com fio monofilamento de nylon 6.0 (Lukens<sup>®</sup>, São Paulo, São Paulo, Brasil) (Figura 8).

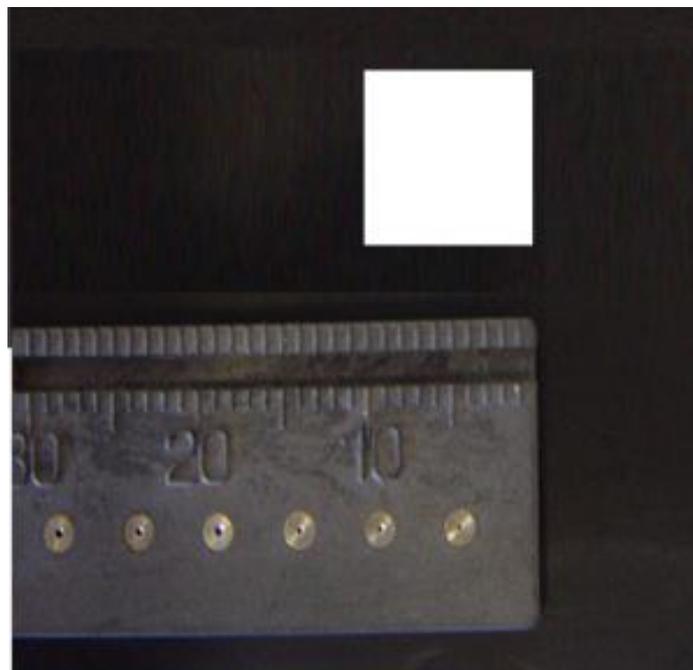


Figura 4 – Padronização do guia cirúrgico (1 x 1 cm).



Figura 5 – Delineamento da extensão do enxerto.



Figura 6 – Enxerto epitelial removido.

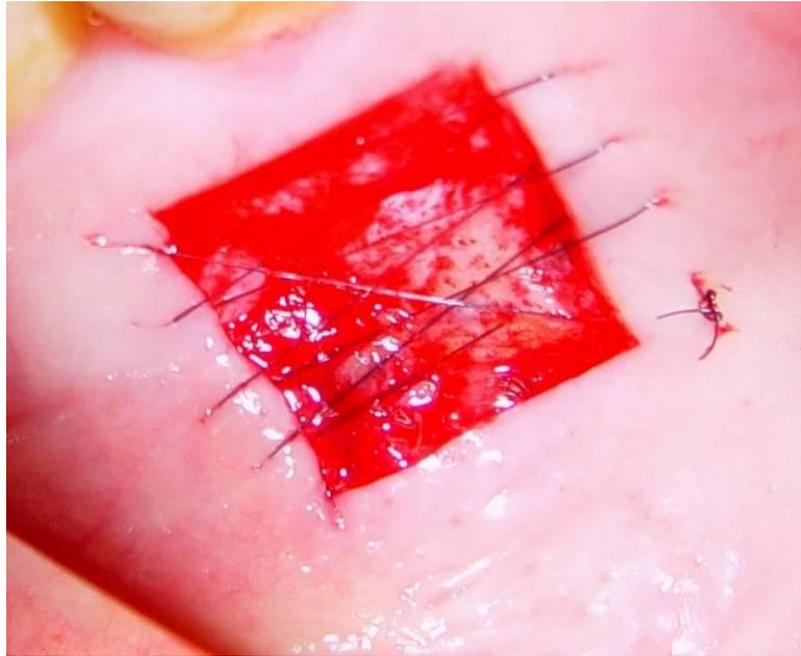


Figura 7 – Sutura contínua na área doadora (grupo controle).



Figura 8 – Enxerto posicionado e suturado na área receptora.

Tanto o leito receptor quanto a área doadora foram protegidos com cimento cirúrgico (Coe Pak<sup>®</sup>, GC América Inc., Alsip, Illinois, Estados Unidos) (Figura 9 A e B).

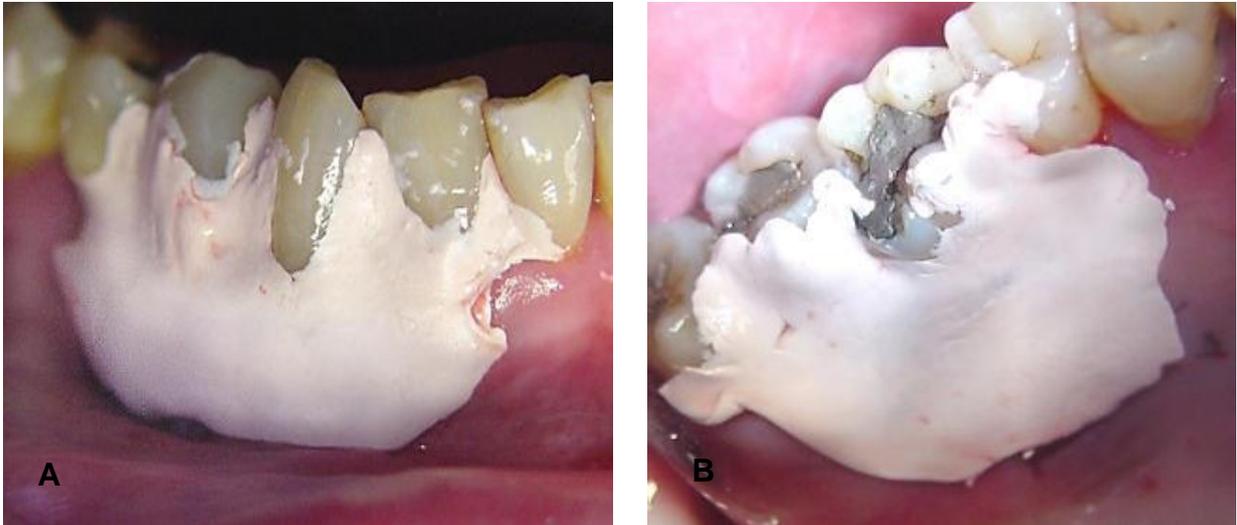


Figura 9 – Inserção do cimento cirúrgico. (A) Área receptoras; (B) Área doadora.

No pós-operatório foi prescrito, para uso interno, um comprimido de Ibuprofeno de 600 mg, de 8 em 8 horas, durante 2 dias e um bochecho de gluconato de clorexidina à 0,12%, de 12 em 12 horas, por 14 dias. Recomendou-se o uso de compressas geladas e dieta líquida e/ou pastosa fria ou gelada, nas primeiras 24 horas. Após dez dias, o cimento cirúrgico e as suturas foram removidos.

Trinta dias após a primeira cirurgia, foi realizado o outro procedimento cirúrgico, seguindo o mesmo protocolo da primeira intervenção, porém, a área doadora e a receptora foram o lado esquerdo (grupo teste). Nesta etapa, antes da proteção com o cimento cirúrgico na área doadora foi inserida a biomembrana de látex com polilisina à 0,1% (Biocure<sup>®</sup>, Pele Nova Biotecnologia S/A, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil) (Figura 10) sob o fio de sutura (Figura 11) e feita a mesma prescrição da cirurgia anterior. Após 10 dias, removeu-se o cimento, a sutura e a BLN (Figura 12 A e B).

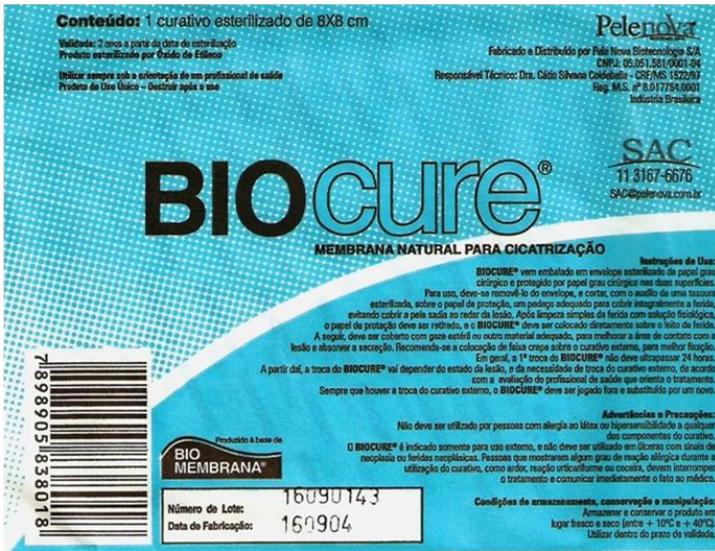


Figura 10 – Biomembrana de látex natural com polilisina à 0,1%.

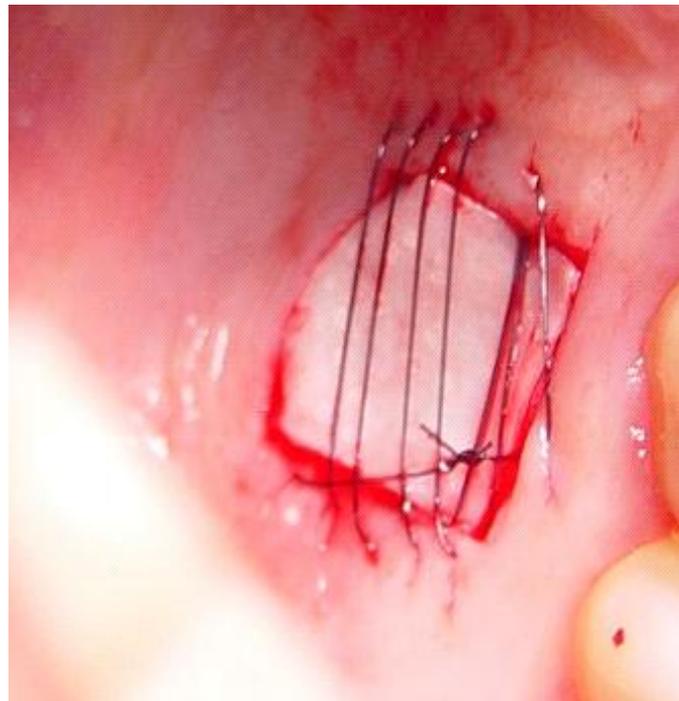


Figura 11 – BLN posicionada e sutura contínua na área doadora.

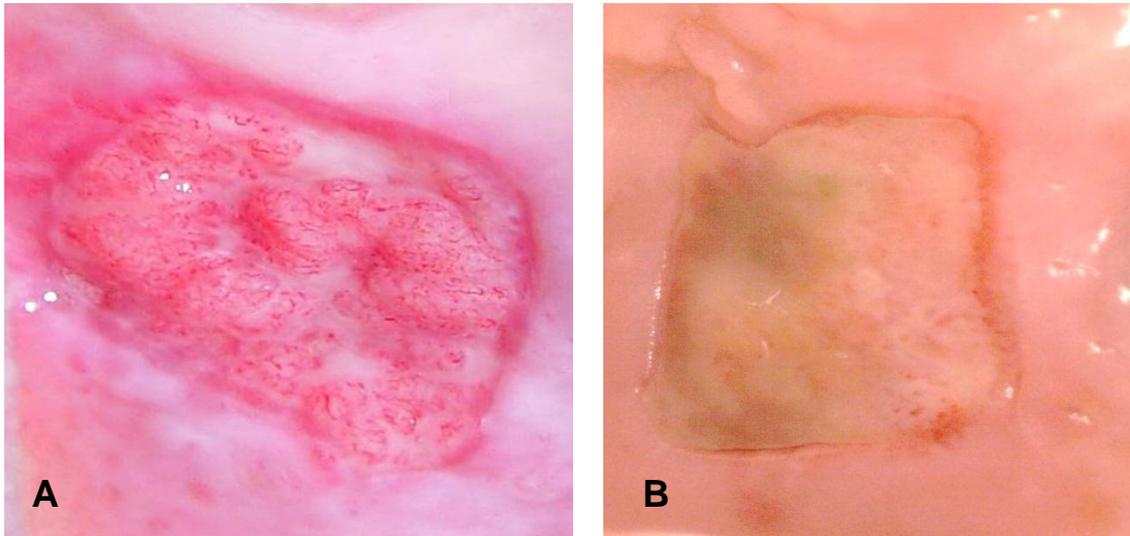


Figura 12 – Aspecto clínico da área doadora. (A) grupo controle; (B) grupo teste.

Em nenhum dos grupos, em todos os pacientes observou-se qualquer sinal e/ou sintoma de infecção nas áreas doadoras e receptoras do enxerto.

Durante todos os procedimentos utilizou-se um cronômetro profissional digital portátil (Cronômetro Timex Stopwatch<sup>®</sup>, Timex Corporation, Miami, Flórida, Estados Unidos) para determinar o tempo total do procedimento cirúrgico, do ato da anestesia à colocação do cimento cirúrgico. Desta maneira, haveria como mensurar o aumento do tempo cirúrgico pelo uso da BLN.

#### 4.2.3 – QUESTIONÁRIOS

Antes dos procedimentos cirúrgicos, um questionário (Apêndice B) era entregue aos pacientes e os mesmos orientados quanto à sua marcação. O primeiro questionário era referente ao pós-operatório da primeira cirurgia, sem a utilização da biomembrana, e o segundo referente ao segundo procedimento, com a utilização da BLN.

Esses questionários tinham como finalidade avaliar o grau de dor e sangramento pós-operatórios, durante as primeiras 48 horas, em intervalos de 6

em 6 horas. Para esse quesito, foi utilizada a escala analógica visual (EAV), sendo zero a ausência de dor e dez a maior dor que o paciente poderia sentir.

Na análise do sangramento, a marcação de sua presença na área doadora ocorria mediante a percepção do paciente, no referido intervalo de tempo. Já sua ausência era assinalada quando essa percepção não existia.

#### **4.2.4 – CUSTO DO MATERIAL**

Também foi analisado o custo do  $\text{cm}^2$  da BLN, comparando-o com outros quatro materiais usados no mercado: CollaCote<sup>®</sup>, Aquacel<sup>®</sup>, Activon<sup>®</sup> e Hencon Dental Dressing<sup>®</sup>. Inicialmente, fez-se uma cotação de três valores para os curativos, obtendo o valor médio desses valores. Depois, calculou-se a área total, em  $\text{cm}^2$  (BLN 8 x 8 cm, CollaCote<sup>®</sup> 2 x 4 cm, Aquacel<sup>®</sup> 5 x 5 cm, Activon<sup>®</sup> 10 x 10 cm e Hencon Dental Dressing<sup>®</sup> 1 x 1,2 cm). Em seguida, dividiu o valor médio obtido com a área total do curativo, obtendo o valor do  $\text{cm}^2$ . Assim, pôde-se comparar o custo do  $\text{cm}^2$  da BLN com a mesma área dos outros curativos.

#### **4.2.5 – ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os dados foram tabulados e agrupados segundo o tipo de intervenção e o tempo decorrido da realização dos procedimentos cirúrgicos. Para a comparação dos escores da avaliação da dor e do sangramento, foram utilizados os seguintes testes: de Wilcoxon para comparação entre os grupos (controle e teste), Mann-Whitney para comparação nos diferentes intervalos de tempo entre os grupos e de Friedman, seguido pelo pós-teste de múltiplas comparações de Dunn, para a comparação entre os horários avaliados intra-grupo.

Para avaliar o tempo gasto em cada procedimento cirúrgico, inicialmente, foi verificada a normalidade da amostra por meio do teste Kolmogorov-Smirnov. Como os dados apresentaram-se normais foi utilizado o teste ANOVA (um critério).

Foi utilizado o programa Bioestat versão 5.0 (Sociedade Mimirauá, Belém/Pará/Brasil), com nível de significância de 5% para todos os testes.

## 5. RESULTADOS

Ao se comparar os dois grupos de tratamento pôde-se constatar que houve uma diferença extremamente significativa ( $p < 0,0001$ ) entre os mesmos, sendo o controle considerado o grupo com maiores índices de dor, alcançando escore 8, enquanto, o grupo teste atingiu no máximo escore 3 (Tabela 1).

Tabela 1 - Comparação entre os escores para dor, segundo o tipo de tratamento utilizado.

<b>Grupo</b>	<b>Md</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>
Controle	1	8	0
Teste	0	3	0
<b><i>p</i>*</b>		0,0001	

\* Valor de p para o Teste Wilcoxon (entre os grupos)

A duração da dor também foi maior no controle, com relatos de dor até o período de 36 horas após o procedimento cirúrgico. Já no grupo teste, os relatos de dor foram realizados apenas nas primeiras 12 horas (Apêndice C).

As medianas dos escores atribuídos à dor, nos diferentes intervalos de tempo de avaliação, tanto para o grupo teste como controle, estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 – Comparação entre os escores da dor relatados na EAV, segundo o grupo de tratamento e o tempo decorrido da realização do procedimento cirúrgico.

Período de avaliação	Controle		Teste		Significância**
	Md	Max/Min*	Md	Max/Min*	
0 hora	5	(8/4)	2	(3/1)	S
6 horas	5	(7/3)	1	(2/0)	S
12 horas	3	(4/2)	0	(2/0)	S
18 horas	2	(3/1)	0	(0/0)	S
24 horas	0,5	(2/0)	0	(0/0)	NS
30 horas	0,5	(1/0)	0	(0/0)	NS
36 horas	0	(1/0)	0	(0/0)	NS
42 horas	0	(0/0)	0	(0/0)	NS
48 horas	0	(0/0)	0	(0/0)	NS
<b>p***</b>	<0,001		<0,001		

\* Valores representam a mediana (máximo/mínimo).

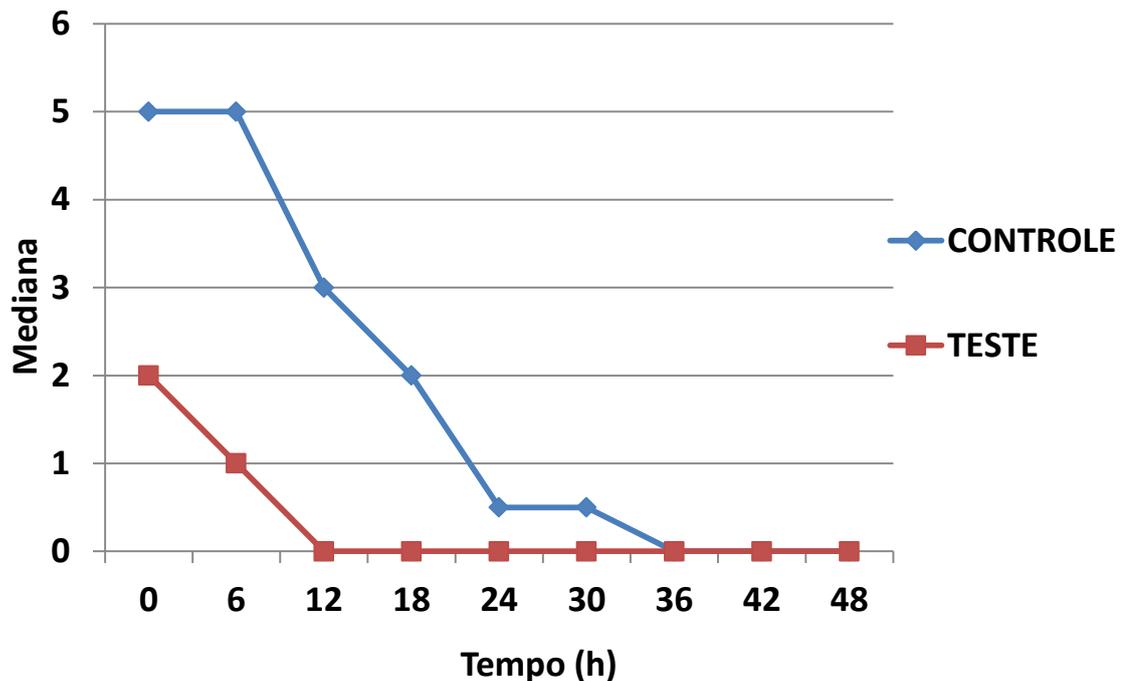
\*\* S - Valores com diferença estatisticamente significativa (Mann-Whitney,  $p < 0,05$ ). NS - Valores sem diferença estatisticamente significativa (Mann-Whitney,  $p > 0,05$ ).

\*\*\* Representam os valores de p para o Teste Friedman (0h, 6h, 12h, 18h, 24h, 30h, 36h, 42h e 48h)

Na análise intra-grupo da dor nos diferentes intervalos de tempo avaliados (0, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42 e 48 horas) houve uma diferença estatística extremamente significativa tanto o grupo controle ( $p < 0,0001$ ) quanto o grupo teste ( $p < 0,0001$ ). No grupo controle houve maior dor nos períodos de 0, 6 e 12 horas, sendo esses intervalos semelhantes entre si, sem diferença estatística ( $p > 0,05$ ). Porém, quando comparados aos demais períodos de avaliação (18, 24, 30, 36, 42 e 48 horas) eles apresentaram diferença estatística ( $p < 0,001$ ). Para o grupo teste, houve maior relato de dor nos períodos de 0 e 6 horas, sem diferença estatística entre si ( $p > 0,05$ ). Entretanto, na comparação do intervalo 0 hora aos outros períodos de avaliação houve diferença significativa ( $p < 0,001$ ). O período de 6 horas não apresentou diferença estatística em relação ao de 12 horas ( $p > 0,05$ ), contudo, foi diferente

significativamente dos outros intervalos de avaliação ( $p < 0,001$ ). Entre os períodos de 12 a 48 horas não houveram diferenças estatísticas (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Mediana da dor, em cada intervalo de tempo considerado.



Para a variável sangramento, todos os pacientes relataram pouca intensidade hemorrágica para ambos os grupos. Nesse quesito houve diferença estatística muito significativa ( $p = 0,011$ ) ao se comparar os grupos controle e teste, sendo que o grupo controle apresentou maiores índices em relação ao teste (Tabela 3) (Apêndice D).

Pode-se observar que no grupo controle o sangramento esteve presente nos períodos de 6 e 12 horas após o procedimento cirúrgico, em 100% e 68,75% dos pacientes, respectivamente, apresentando diferença estatística significativa quando comparado com os demais períodos de avaliação ( $p > 0,001$ ).

No grupo teste houve ocorrência de sangramento apenas no período de 6 horas, correspondendo à 34,37%. Esse intervalo de tempo apresentou diferença estatisticamente significativa para os demais ( $p < 0,01$ ). Nos demais períodos de avaliação para esse grupo não foi observado sangramento (Gráfico 2).

Tabela 3 – Frequência relativa do sangramento, segundo o grupo e o intervalo de tempo decorrido da realização do procedimento cirúrgico.

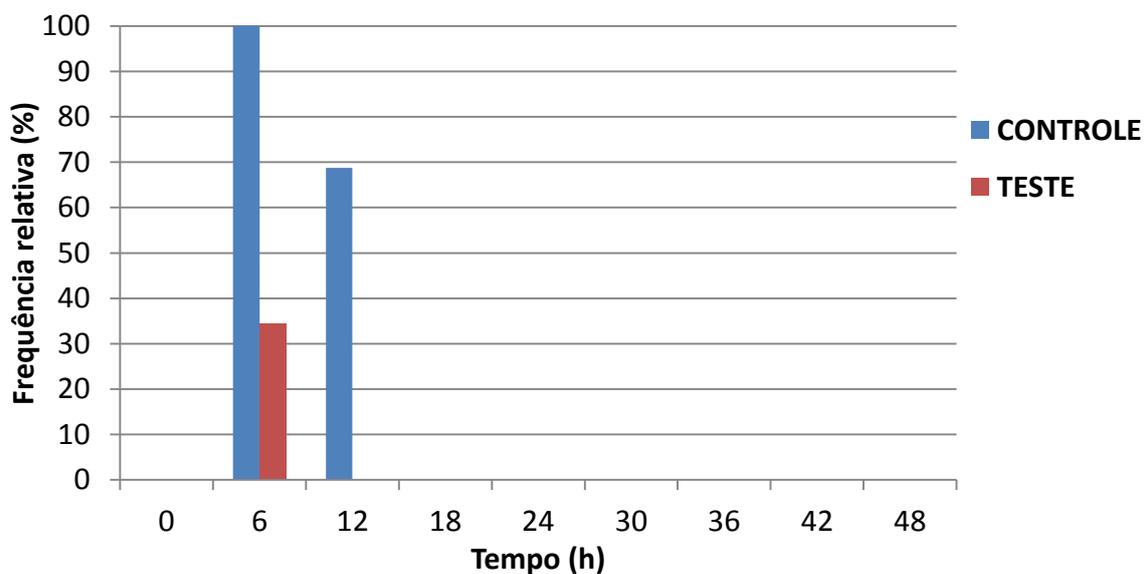
Período de avaliação	Controle	Teste	Significância**
	%*	%*	
0 hora	0	0	NS
6 horas	100	34,37	S
12 horas	68,75	0	S
18 horas	0	0	NS
24 horas	0	0	NS
30 horas	0	0	NS
36 horas	0	0	NS
42 horas	0	0	NS
48 horas	0	0	NS
<b>p***</b>	<0,001	<0,001	

\* Valores representam a mediana (máximo/mínimo).

\*\* S - Valores com diferença estatisticamente significativa (Mann-Whitney,  $p < 0,05$ ). NS - Valores sem diferença estatisticamente significativa (Mann-Whitney,  $p > 0,05$ ).

\*\*\* Representam os valores de p para o Teste Friedman (0h, 6h, 12h, 18h, 24h, 30h, 36h, 42h e 48h)

Gráfico 2 – Frequência relativa do sangramento, em cada intervalo de tempo considerado.



Na cronometragem do tempo necessário para a realização dos procedimentos cirúrgicos obteve-se uma média, em minutos, de  $48,1 \pm 3,2$  para o grupo controle e de  $51,1 \pm 4,5$  para o grupo teste. Houve um acréscimo de 6,23% no tempo necessário para os procedimentos do grupo teste, com uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p > 0,001$ ).

Avaliando o custo dos materiais viu-se uma área total de  $64 \text{ cm}^2$  para a BLN (Biocure<sup>®</sup>) com um valor médio de R\$ 45,00,  $8 \text{ cm}^2$  de área para o CollaCote<sup>®</sup> com um valor médio de R\$ 70,00,  $25 \text{ cm}^2$  para o Aquacel<sup>®</sup> com um valor médio de R\$ 79,00,  $100 \text{ cm}^2$  de área para o Activon<sup>®</sup> com um valor médio de R\$ 436,00 e área de  $1,2 \text{ cm}^2$  para o Hencon Dental Dressing<sup>®</sup> com um valor médio de R\$ 38,00. Calculado o valor do  $\text{cm}^2$  de cada material os valores foram de: R\$ 1,40 para a BLN, R\$ 17,50 para o CollaCote<sup>®</sup>, R\$ 3,20 para o Aquacel<sup>®</sup>, R\$ 3,45 para o Activon<sup>®</sup> e R\$ 31,7 para o Hencon Dental Dressing<sup>®</sup>.

Tabela 4 – Medidas da área total ( $\text{cm}^2$ ), do valor médio (R\$) e do valor do  $\text{cm}^2$  (R\$), para os curativo avaliados.

<b>Material</b>	<b>Área total (<math>\text{cm}^2</math>)</b>	<b>Valor médio (R\$)</b>	<b>Valor do <math>\text{cm}^2</math> (R\$)</b>
<b>Biocure<sup>®</sup></b>	64	45	1,4
<b>CollaCote<sup>®</sup></b>	8	70	17,5
<b>Aquacel<sup>®</sup></b>	25	79	3,12
<b>Activon<sup>®</sup></b>	100	436	3,45
<b>Hencon<sup>®</sup></b>	1,2	38	31,7

Comparando o valor do  $\text{cm}^2$  de cada curativo em relação a BLN (Biocure<sup>®</sup>) obteve-se que os curativos Aquacel<sup>®</sup> e Activon<sup>®</sup> foram 2,2 vezes mais caros, que o curativo CollaCote<sup>®</sup> foi 12,5 vezes mais caro e que o Hencon Dental Dressing<sup>®</sup> apresentou 22,6 vezes maior valor.

## 6. DISCUSSÃO

Nos procedimentos de EGL, uma superfície cruenta é formada na região doadora devido à remoção do epitélio e a exposição do conjuntivo (Shibayama e Fugii, 2000; Del Pizzo et al., 2002; Silva, Casati e Sallum, 2006; Resende et al., 2009; Gümüs e Buduneli, 2014). Essa condição gera ao paciente uma sensação dolorosa e desconfortável, tornando-se, conforme os pacientes, o principal inconveniente da cirurgia. Outro efeito dessa lesão ulcerada, e de grande importância para o cirurgião, é o risco de hemorragias no trans e/ou pós-operatório (Griffin et al., 2006; Jain et al., 2012; Ramachandra et al., 2013). Por isso este estudo buscou uma alternativa para minimizar a sensibilidade dolorosa e o sangramento em áreas doadoras de EGL.

No estudo de Del Pizzo e colaboradores, em 2002, viu-se uma experiência de dor significativamente maior para as áreas doadoras de tecido conjuntivo do palato nos enxertos livres em comparação aos enxertos com a manutenção do epitélio e os de incisão única no epitélio. Este estudo deixa claro que quanto maior a remoção do epitélio, maior será a exposição das terminações nervosas e vasos, e, conseqüentemente, a incidência de dor. Assim, deve haver sempre uma busca em eliminar essas intercorrências.

O uso de materiais protetores na área doadora tem sido um fator determinante na obtenção de melhores resultados pós-operatórios nessa região. Porém, poucos materiais são relatados na literatura com a finalidade de propiciar mais conforto aos pacientes de EGL (Bosco e Bosco, 2007). O mais usado com essa finalidade ainda é o cimento cirúrgico, entretanto, esse material apresenta apenas a ação de proteção mecânica, sem atividade biológica na cicatrização, e com grandes dificuldades de retenção na região palatina, o que pode gerar traumas e atraso da cicatrização. Assim, o presente estudo avaliou a ação de um material protetor, a base de látex, na área doadora de EGL aplicando um modelo de estudo que padroniza o tamanho da lesão no palato e numa abordagem *“split-mouth”* devido à subjetividade da dor.

Os avanços na técnica cirúrgica de EGL e no desenvolvimento de um material protetor capaz de reduzir os efeitos colaterais de dor e sangramento na área doadora vêm sendo um desafio para a prática odontológica. Entretanto, após o

levantamento bibliográfico, pôde-se verificar uma gama de curativos aplicados para a cicatrização do tecido epidérmico (pele) (Harle et al., 2005; Uysal et al., 2006; Visavadia, Honeysett e Danford, 2008; Shanmugam et al., 2010; Demirtas et al., 2010; Parmar et al., 2013; Kaiser et al., 2013; Siritientong et al., 2014) no intuito principal de acelerar a reparação tecidual. Inclusive em áreas onde esse processo é lento e deficitário, como por exemplo, em diabéticos. Entretanto, nessa busca poucos curativos bioativos foram encontrados para a aplicação odontológica, o que abre um amplo leque de investigações, devido a algumas peculiaridades da área como: umidade, concavidade palatina, contaminação bacteriana, retenção do material e resistência ao trauma mecânico.

A BLN é produzida de acordo com as boas práticas de manufatura industrial e submetida a processos que garantem sua condição estéril. Ela é o resultado da polimerização do látex, permitindo a preservação da configuração espacial das proteínas nativas, assim como a reorganização de constituintes fosfolipídicos e protéicos, semelhantes à membrana celular (Mrue, 2000). No uso de látex é comum o relato de alergias, entretanto, a BLN tem um cuidado especial na sua preparação, eliminando o uso de substâncias antioxidantes e aceleradoras da vulcanização, como enxofre e carbamatos. Além disso, as biomembranas são produzidas pela centrifugação do látex, preservadas em amônia (anticoagulante) e com a redução do conteúdo proteico, incluindo as proteínas alergênicas do látex natural. Após sua confecção esse material é banhado pela proteína polilisina, na concentração de 0,01%. Essa proteína é um polímero oriundo do aminoácido lisina capaz de promover aderência de tecidos em lâminas. Além disso, é importante salientar sua microarquitetura particular, que favorece a aderência proteica e celular e a estimulação dos vários tipos celulares aderidos, em especial os macrófagos envolvidos na cicatrização (Thomazini et al., 1997; Mrue, 2000).

Em estudos experimentais, a BLN favoreceu a substituição do esôfago cervical de cães por prótese de látex (Mrue, 2000), a substituição parcial do pericárdio de cães (Sader et al., 2000), as cirurgias de membrana timpânica (Oliveira et al., 2003) e a cicatrização de úlceras cutâneas em diabéticos (Frade et al., 2004). Nessas situações, mostrou-se um curativo eficaz, econômico, de fácil manuseio e, acima de tudo, um potencializador debridante e neoangiogênico, o que torna o processo cicatricial dinâmico e rápido (Sader et al., 2000). Devido aos resultados satisfatórios do uso desse curativo em acelerar a cicatrização de úlceras na área

médica, esse material passa a ser credenciado para ser aplicado nas áreas doadoras de EGL.

O presente estudo buscou elucidar se a aplicação clínica da BLN na Odontologia, mais especificamente em áreas doadoras de EGL, gera benefícios na diminuição da dor e do sangramento e na aplicabilidade, ou seja, sem aumento considerável do tempo cirúrgico e com boa relação custo-benefício. Para isso, aplicou-se aos pacientes questionários, avaliando de 6 em 6 h, no intervalo de zero hora (pós-operatório imediato) à 48 horas de pós-cirúrgico, avaliando a intensidade da dor e a presença ou não de sangramento.

Na avaliação da dor, foi utilizada a escala analógica visual com graduação de zero (ausência de dor) a 10 (dor máxima), conforme diversos outros estudos na literatura (Yen et al., 2007; Wessel e Tatakis, 2008; Shanmugam et al., 2010; Demirtas et al., 2010; Zucchelli et al., 2010; Bittencourt et al., 2012; Ettlin et al., 2013; Kaiser et al., 2013) Porém, como esse quesito é subjetivo fez-se o pareamento da amostra para que o mesmo indivíduo recebesse ambos os tratamentos (controle e teste) e gerasse uma precisão nessa análise.

Viu-se nos períodos avaliados uma diferença extremamente significativa da dor entre os intervalos tanto no grupo teste quanto no controle ( $p < 0.0001$ ). No grupo controle houve maior dor nos períodos de 0, 6 e 12 horas, enquanto que no teste foi de 0 e 6 horas. A duração da dor também foi maior no controle, com relatos de dor até o período de 36 horas após o procedimento cirúrgico. Enquanto, que no grupo teste ela foi relatada apenas nas primeiras 12 horas, o que atribui ao grupo teste menor tempo dos relatos de dor. No estudo de McGuire et al., em 2011, a dor teve maior incidência no primeiro dia e, apesar de reduzir a quantidade de relatos, continuou presente até o décimo segundo dia em áreas doadoras de EGL. Com isso, a BLN promoveu uma redução na duração da dor.

Ao se comparar os dois tratamentos o grupo controle foi o que apresentou os maiores índices de dor, alcançando score 8. Esses valores são piores do que os encontrados por Bittencourt et al., em 2012, que removeram enxertos, com e sem uso de microscópios, e encontraram uma experiência de dor com intensidade de 4,7 em média, para as áreas doadoras. Por sua vez, o grupo teste atingiu no máximo score 3, com diferença extremamente significativa para o grupo teste ( $p < 0.0001$ ). Esses resultados caracterizam um grande benefício na utilização da BLN, pois houve uma redução na intensidade da dor.

Os resultados de diminuição da intensidade e duração da dor no grupo teste podem ser explicados pelo potencial de ação bioativo da BLN, que induz a ação de fatores de crescimento capazes de induzir a formação de matriz extracelular, proliferação e promoção celular, atividade neoangiogênica e, conseqüentemente, a aceleração do processo de cicatrização (Fugimoto et al., 2007). Por sua vez, Shanmugam et al. (2010) observaram valores maiores de dor na EAV com o uso apenas do cimento cirúrgico periodontal em áreas doadoras de EGL, assim como esse estudo. Quando usaram um curativo de colágeno, os resultados encontrados foram menores que o controle, assim como o desta pesquisa, quando se utilizou a BLN. Com isso, o uso de curativos apresentou evidências de maior alívio dos sintomas dolorosos para os pacientes.

A literatura relata trabalhos demonstrando benefícios na aplicação de curativos, como o de Uysal et al. (2006) que avaliaram o efeito da celulose regenerada oxidada, com o uso da EAV, e viram uma menor incidência de dor ao utilizar o curativo. Mesmos resultados também foram encontrados usando uma terapia celular de dupla camada (McGuire et al., 2008), aplicando um curativo a base de hidrocolóide transparente (Demirtas et al., 2010), um curativo à base de mel (Parmar et al., 2013) e um curativo bioativo capaz de liberar sericina (Siritientong et al., 2014). Desta maneira, qualquer curativo que tenha ação benéfica na cicatrização pode ser um diferencial para aumentar a aceitação do tratamento pelo paciente.

Poucos trabalhos foram encontrados analisando a dor em áreas doadoras de EGL. Uma possível explicação para a escassez de dados sobre a sensibilidade das feridas orais pode ser pela falta de metodologia na aplicação do estímulo. Visto que o contato físico entre o estimulador ou o dispositivo de estímulo pode prejudicar a cicatrização natural e levar até a uma infecção. Assim, mesmo de maneira subjetiva, essa avaliação é de extrema importância nas áreas doadoras de EGL para eliminar o desconforto dos pacientes. Ettlín et al., em 2013, desenvolveram um sistema multiválvulas de liberação de jatos de ar com controle computadorizado para testes sensoriais quantitativos em feridas abertas. Entretanto, como há mudanças de temperatura, pH, traumas, etc, nas áreas doadoras de EGL a dor pode ocorrer por diversos estímulos. Por isso, o presente estudo optou pelo uso de questionários analisando a ação de todas essas variáveis em diversos intervalos de tempo e não apenas durante um único estímulo.

Avaliar o sangramento em procedimentos cirúrgicos é de suma importância para um resultado satisfatório, gerando tranquilidade e conforto ao cirurgião e ao paciente. É notório que quanto menor o acesso e o trauma cirúrgico menor será o risco de hemorragias imediatas e tardias. Entretanto, há uma dificuldade em mensurar esse parâmetro em áreas doadoras de EGL. Alguns autores usaram a EAV para a análise desse quesito (Griffin et al., 2006; Zucchelli et al., 2010), porém, como há a presença da saliva, e seu fluxo é variável, pode haver uma alteração na quantificação do sangramento. Assim, o presente estudo optou em usar questionários com o relato dos pacientes da presença ou ausência do sangramento e não de sua intensidade.

Diversos materiais foram propostos e demonstraram uma boa ação hemostática para as áreas doadoras de EGL: colágeno microfibrilar (Saroff et al., 1982), esponja de colágeno absorvível (Stein et al., 1985; Zucchelli et al., 2010), subgalato de bismuto (Kim et al., 2012), esponja de gelatina absorvível e celulose regenerada e oxidada (Rossmann e Rees, 1999). Neste estudo, a BLN também teve ação destacada na hemostasia das áreas doadoras com diferença estatística significativa ao se comparar ao grupo controle ( $p=0,011$ ), que apresentou os maiores índices e duração dessa intercorrência. Essa diminuição do sangramento pode ser explicada pelo estímulo causado pela BLN na ação dos fatores de crescimento vaso-endothelial e fibroblástico.

Segundo Griffin e colaboradores, em 2006, os procedimentos de EGL demonstraram uma maior probabilidade de sangramento pós-operatório em comparação ao ETCS. Porém, apenas uma pequena porcentagem dos pacientes (< 6%) demonstraram experiência moderada ou severa de sangramento associado ao leito doador dos enxertos. Esses resultados que corroboram com os desse estudo em relação à pequena intensidade de sangramento relatada por todos os pacientes, principalmente no grupo teste.

Conforme Griffin et al. (2006), o fator de risco mais significativo para a dor pós-operatória é a duração do procedimento em enxertos autógenos de tecido mole. Para cada minuto de procedimento, um aumento de 4% na probabilidade de desenvolver dor moderada ou severa ocorre. Assim, no estudo atual buscou-se avaliar o tempo necessário para o uso da BLN, pois, um tempo excessivo, mesmo com excelentes resultados na ação, poderia comprometer a biofuncionalidade do material. Desta maneira, foi cronometrado para o grupo controle  $48,1 \pm 3,2$  minutos

e  $51,1 \pm 4,5$  minutos para o grupo teste, com uma diferença extremamente significativa ( $p < 0,001$ ). O tempo maior para o grupo teste já era esperado, devido ao acréscimo de uma etapa no procedimento cirúrgico. Entretanto, deve-se levar em consideração que um acréscimo de 3 minutos (6,23%), para um procedimento cirúrgico, acaba sendo irrelevante e sem implicações à biofuncionalidade do biomaterial, apesar da diferença estatística. Com isso, contrariando as afirmações de Griffin et al. (2006), neste estudo o tempo maior de procedimento não influenciou no aumento da dor, uma vez que os níveis e o tempo de duração registrados desse quesito para o grupo teste foram menores.

O uso de curativos tem sido um fator benéfico como proteção mecânica e, dependendo do estímulo, como acelerador da cicatrização nas áreas doadoras de EGL. Porém, deve-se levar em consideração além desses benefícios e do tempo de aplicação, o custo de uso desses materiais. Pois, como são de uso único, as sobras de material podem ser grandes e a relação custo/ benefício do  $\text{cm}^2$  do curativo pode inviabilizar sua aplicação, principalmente no serviço público. Alguns materiais demonstraram uma boa relação custo/ benefício como: os curativos à base de mel (Parmar et al., 2013) e os curativos tradicionais (gaze com parafina) (Kaiser et al., 2013).

Demirtas et al. (2010) realizaram um estudo prospectivo para testar cinco materiais curativos aplicados em áreas doadoras de enxertos de pele de espessura parcial (EPEP). Os autores compararam os materiais em relação a vários quesitos e, também, ao custo do material. Eles concluíram que o curativo Aquacel<sup>®</sup> estava mais próximo do material ideal para proteger a área doadora do EPEP, apesar deste curativo ser tão caro, que era quase impossível de ser indicado como o curativo de escolha. Desta forma, os autores preferiram o curativo Comfeel<sup>®</sup> após levar em conta o custo/ benefício. Por isso, o custo deve ser analisado para que o material possa ser indicado como um protocolo de aplicação.

Esse custo elevado é muito comum nos materiais que substituem as enxertias autógenas, evitando um segundo sítio cirúrgico, mas, elevando os gastos com o procedimento. Assim, para os pacientes que optam pelo enxerto autógeno, a BLN apresentou um custo substancialmente inferior e uma excelente relação de custo/ benefício quando comparada a outros quatro materiais de grande uso no mercado. Conferindo a ela, além de biofuncionalidade e biocompatibilidade, um apelo econômico fortíssimo para que seja instituída como um protocolo de aplicação nas

áreas doadoras de EGL. O valor do  $\text{cm}^2$  encontrado neste estudo teve uma boa perspectiva de custo/ benefício em relação aos curativos de uso para cicatrização da derme, porém, essa perspectiva foi excelente em relação aos curativos de uso oral. Sendo que esses últimos, CollaCote<sup>®</sup> e Hencon Dental Dressing<sup>®</sup>, a diferença foi de 12,5 e 22,6 vezes, respectivamente.

Com isso, pôde-se ver que o uso da BLN é justificado não só pelo menor custo, quando comparada aos outros curativos, mas, também, pelos resultados favoráveis na epitelização mais rápida, na redução da dor e do sangramento, na facilidade de aplicação e na ausência de infecção no sítio doador.

## 7. CONCLUSÕES

Pôde-se concluir que:

- a biomembrana de látex natural com polilisina à 0,1% gerou uma redução significativa na intensidade e duração da sensibilidade dolorosa;
- a BLN promoveu uma diminuição significativa na ocorrência de sangramento no período inicial dos procedimentos cirúrgicos;
- o tempo cirúrgico decorrido para o uso desse curativo bioativo foi 6,35% maior que quando utilizou-se apenas o cimento cirúrgico;
- o custo do cm<sup>2</sup> da BLN foi menor para seu uso em relação aos outros curativos avaliados;
- a biomembrana pode ser implementada como um protocolo de uso para proteger e acelerar a cicatrização, com mínimas intercorrências, em áreas doadoras de EGL.

## 8. REFERÊNCIAS<sup>1</sup>

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.

Baghani Z, Kadkhodazadeh M. Periodontal dressing: a review article. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2013;7(4):183-91.

Bittencourt S, Del Peloso RE, Sallum EA, Nociti FH Jr, Casati MZ. Surgical microscope may enhance root coverage with subepithelial connective tissue graft: a randomized-controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2012;83(6):721-30.

Bjorn H. Free transplantation of gingiva propria. *Odontol Rev.* 1963;14:323-33.

Bosco AF, Pereira SL, Lacerda Junior N, Milanezi LA. Análise clínica das áreas doadoras de enxerto gengival livre. *Rev APCD.* 1996;50(6):515-21.

Bosco AF, Bosco JM. An alternative technique to the harvesting of a connective tissue graft from a thin palate: enhanced wound healing. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2007;27(2):133-9.

Cortellini P, Tonetti M, Prato GP. The partly epithelialized free gingival graft (pe-gg) at lower incisors. A pilot study with implications for alignment of the mucogingival junction. *J Clin Periodontol.* 2012;39(7):674-80.

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. A preliminary study. *J Clin Periodontol.* 2002;29(9):848-54.

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.

<sup>1</sup>Conforme International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver Style) – Grupo de Vancouver

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.

Ettlin DA, Hitz T, Ramel C, Meier ML, Roos M, Gallo LM, Svensson P, Hämmerle CH. Quantitative sensory testing of intraoral open wounds. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013;42(3):401-5.

Fahimipour F, Mahdian M, Houshmand B, Asnaashari M, Sadrabadi AN, Farashah SE, Mousavifard SM, Khojasteh A. 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.

Farnoush A. Techniques for the protection and coverage of the donor sites in free soft tissue grafts. *J Periodontol.* 1978;49(8):403-5.

Frade MAC, Cursi IB, Andrade FF, Coutinho Netto J, Barbetta FM, Foss NT. Management of diabetic skin wounds with a natural latex biomembrane. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2004;32(4):157-62.

Fugimoto F, Jervásio AC, Misawa AK, Garcia R, Matayoshi S. The use of latex biomembrane in exenteration: case report. *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(5):854-7.

Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol.* 2006;77(12):2070-9.

Gümüş P, Buduneli E. Graft stabilization with cyanoacrylate decreases shrinkage of free gingival grafts. *Aust Dent J.* 2014;59(1):57-64.

Harle S, Korhonen A, Kettunen JA, Seitsalo S. A randomized clinical trial of two different wound dressing materials for hip replacement patients. *J Orthopaed Nurs.* 2005;9:205–10.

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.

Kaiser D, Hafner J, Mayer D, French LE, Läuchli 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.

Kim SH, Tramontina VA, Papalexiou V, Luczszyn SM, De Lima AA, do Prado AM. Bismuth subgallate as a topical haemostatic agent at the palatal wounds: a histologic study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012;41(2):239-43.

Kuriakose A, Raju S. Assessment of thickness of palatal mucosal donor site and its association with age and gender. *J Indian Soc Periodontol*. 2012;16(3):370-4.

Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *J Periodontol*. 1985;56:715-20.

Lauer G, Schimming R, Gellrich NC, 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):1564-72.

Lotfi G, Shokrgozar M A, Mofid R, Abbas F M, Ghanavati F, Bagheban A A, Shariati RP. 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.

Maeda T, Masaki C, Kanao M, Kondo Y, Ohta A, Nakamoto T, Hosokawa R. Low-intensity pulsed ultrasound enhances palatal mucosa wound healing in rats. *J Prosthodont Res*. 2013;57(2):93-8.

Mandelbaum HS, Di Santis EP, Mandelbaum MHSA. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I. *An Bras Dermatol*. 2003;78(4):393-410.

McGuire MK, Scheyer ET, Nunn ME, Lavin PT. A pilot study to evaluate a tissue-engineered bilayered cell therapy as an alternative to tissue from the palate. *J Periodontol*. 2008;79(10):1847-56.

McGuire MK, Scheyer ET, Nevins ML, Neiva R, Cochran DL, Mellonig JT, Giannobile WV, Bates D. 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.

Molina GO, Oliveira MT, Buss L, Peruchi JDF, Pereira JR, Ghizoni JS. Histometric analysis of alveolar bone regeneration with expanded polytetrafluoroethylene (e-PTFE) and latex membranes. *Braz J Oral Sci.* 2013;12(3):184-8.

Mrue F. Neoformação tecidual induzida por biomembrana de látex natural com polilisina. Aplicabilidade em neoformação esofágica e da parede abdominal. Estudo experimental em cães. [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2000. 112p.

Mrue F, Coutinho Netto J, Ceneviva R, Lachat JJ, Thomazini JA, Tombelini H. Evaluation of The Biocompatibility of a New Biomembrane. *Mat Res.* 2004;7(2):277-83.

Nabers JM. Free gingival grafts. *Periodontics.* 1966;4(5):243-5.

Oliveira JAA, Hyppolito MA, Coutinho Netto J, Mrue F. Miringoplastia com a utilização de um novo material biossintético. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003;69(5):649-55.

Ophof R, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM, Von den Hoff JW. Implantation of tissue-engineered mucosal substitutes in the dog palate. *Eur J Orthod.* 2008;30(1):1-9.

Parmar JD, Hunjan PS, Brown AN, Telfer MR. Honey dressing use for the management of split thickness skin graft donor sites: a technical note. *British J Oral Max Sur.* 2013;51:40–41.

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.

Pinho ECC M, Sousa SJF, Schaud F, Lachat JJ, Netto JC. Uso experimental da biomembrana de látex na reconstrução conjuntival. *Arq Bras Oftalmol* 2004;1:27-32.

Ramachandra SS, Rana R, Reetika S, Jithendra KD. Options to avoid the second surgical site: a review of literature. *Cell Tissue Bank.* 2013;4:213-20.

Resende DRB, Grechi SLA, Siqueira AF, Benfatti CAM, Pereira KKY. Avaliação clínica comparativa da sintomatologia após a realização de enxertos gengivais livres autógenos e alógenos para a criação e manutenção de uma faixa de mucosa ceratinizada. *Innov Implant J, Biomaster Esthet.* 2009;4(2):31-6.

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.

Sader SL, Coutinho Netto J, Barbieri Neto J, Mazzetto AS, Alver Junior P, Vanni JC, Sader AA. Substituição parcial do pericárdio de cães por membrana de látex natural. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2000;15(4):338-44.

Saroff SA, Chasens AI, Eisen SF, Leveyf 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.

Schmitt CM, Tudor C, Kiener K, Wehrhan F, Schmitt J, Eitner S, Agaimy A, Schlegel KA. Vestibuloplasty: porcine collagen matrix versus free gingival graft: a clinical and histologic study. *J Periodontol.* 2013;84(7):914-23.

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.

Shayesteh YS, Nosratollah Eshghyar N, Moslemi N, Dehghan MM, Pouria M, Ghobadi Z, Golestan B. The Effect of Platelet-Rich Plasma on Healing of Palatal Donor Site following Connective Tissue Harvesting: A Pilot Study in Dog. *Clin Implan Dent Res.* 2012;14(3):428-33.

Shibayama R; Fugii WM. Enxerto Gengival Livre. *Cient Cienc Biol Saúde.* 2000;2(1):107-11.

Silva CO, Casati MZ, Sallum AW. Avaliação crítica do uso do enxerto gengival livre para o recobrimento radicular e para o aumento da faixa de tecido queratinizado. *Rev Periodontia.* 2006;16(3): 55-60.

Silva CO, Ribeiro EDP, Sallum AW, Tatakisi D. Free Gingival Grafts: Graft Shrinkage and Donor-Site Healing in Smokers and Non-Smokers. *J Periodontol.* 2010;81:692-701.

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.

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.

Stein MD, Salkin LM, Freedman AL, Glushko V. Collagen sponge as a topical hemostatic agent in mucogingival surgery. *J Periodontol.* 1985;56(1):35-8.

Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting. *Periodontics.* 1968;6(3):121-9.

Thoma DS, Sancho-Puchades M, Ettl DA, Ha"mmerle CHF, Jung RE. Impact of a collagen matrix on early healing, aesthetics and patient morbidity in oral mucosal wounds – a randomized study in humans. *J Clin Periodontol.* 2012;39:157–65.

Thomazini JA, Mrue F, Lachat JJ, Zborowski AC, Duran JHR, Geneviva R, Coutinho-Netto J. Morphological and biochemicharacterization of a prosthesis manufactured from natural latex of *Hevea brasiliensis* for medical utilization. *Acta Microscopica* 1997;6:798-99.

Tomikawa K, Yamamoto T, Shiomi N, Shimoe M, Hongo S, Yamashiro K, Yamaguchi T, Maeda H, Takashiba S. Smad2 Decelerates Re-epithelialization during Gingival Wound Healing. *J Dent Res.* 2012;91(8):764-70.

Uysal AC, Alagoz MS, Orbay H, Sensoz O. An alternative dressing material for the split-thickness skin graft donor site: oxidized regenerated cellulose. *Ann Plast Surg.* 2006;57(1):60-4.

Visavadia BG, Honeysett J, Danford MH. Manuka honey dressing: an effective treatment for chronic wound infections. *Brit J Oral Max Surg.* 2008;46:55–6.

Wessel JR, Tatakis DN. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. *J Periodontol.* 2008;79(3):425-30.

Wirthlin MR, Yeager JE, Hancock EB, Gaugler RW. The healing of gingival wounds in miniature swine. *J Periodontol.* 1980 Jun;51(6):318-27.

Yen CA, Griffin TJ, Cheung WS, Chen J. Effects of Platelet Concentrate on Palatal Wound Healing After Connective Tissue Graft Harvesting. *J Periodontol.* 2007;78:601-10.

Zimmermann M, Raiser AG, Barbosa ALT, Novosad D, Steffen RPB, Lukarsewsk R, *Silva* MS, Lindinger R, Pastore Junior F. Teste de biocompatibilidade e resist"ncia de membranas de l"tex em c"es. *Cien Rural.* 2007;37(6):1719-23.

Zucchelli G, Mele M, Stefanini M, Mazzotti C, Marzadori M, Montebugnoli L, de Sanctis M. Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2010;37:728–738.

## 9. APÊNDICE

### APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu \_\_\_\_\_  
RG: \_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_ residente \_\_\_\_\_

abaixo assinado, entendi o trabalho de pesquisa a ser realizado na policlínica odontológica da Faculdade de Odontologia da UFMS, estando ciente que me submeterei a tratamento odontológico não-cirúrgico (de limpeza dentária) e cirúrgico (de enxerto gengival). Além disso, permitirei que sejam feitos exames clínicos (avaliações) e exames radiográficos, segundo os preceitos da Odontologia.

Esse procedimento cirúrgico visa reconstruir uma região da gengiva que não oferece à devida proteção. Esse enxerto será removido da região do palato (céu da boca), colocado na região que está com falta dessa gengiva e estabilizado-o com pontos. Serão realizadas duas cirurgias, uma de cada lado, com intervalo de 30 dias entre elas. Em um dos lados será usada uma biomembrana de látex natural para proteger a região do palato (céu da boca), porém, nos dois lados haverá a proteção do cimento cirúrgico periodontal. Os exames e os procedimentos da cirurgia são eletivos, podendo apresentar risco de não formação total ou parcial na gengiva àqueles que participarem do estudo. As intervenções do tratamento seguem os passos já fundamentados dentro das normas odontológicas periodontais.

Quando os resultados forem publicados, os pacientes não serão identificados.

Se o paciente não concordar em participar do estudo, terá a liberdade de recusar sua participação e poderá também desistir do mesmo a qualquer momento, sem prejuízos para a continuação da pesquisa.

Campo Grande,     /     /

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente

Pesquisador responsável: Alan Augusto Kalife Coelho. Fone: (67) 3043-5793;

e-mail: [alankalife@hotmail.com](mailto:alankalife@hotmail.com);

Comitê de Ética da UFMS: (67) 3345-7187

APÊNDICE B – Questionário aplicado para a avaliação da dor e do sangramento

**Questionário de avaliação da analgesia e do sangramento pós-operatórios em pacientes submetidos à cirurgia periodontal com a utilização da biomembrana de látex**

Dados pessoais:

Nome do paciente (iniciais): \_\_\_\_\_. Idade: \_\_\_\_\_.

Gênero: Masculino ( ) Feminino ( )

Endereço: \_\_\_\_\_.

Telefone residencial: \_\_\_\_\_. Telefone celular: \_\_\_\_\_.

**AVALIAÇÃO DA DOR DO PACIENTE:**

1) Marque em um único ponto na linha abaixo que corresponde à intensidade de dor que você está sentindo neste momento ( Escala Analógica Visua - EAV), sendo 0 a ausência de dor e 10 uma dor insuportável):

**0 hora:**   
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
(sem dor) (dor insuportável)

**6 horas:**   
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
(sem dor) (dor insuportável)

**12 horas:**   
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
(sem dor) (dor insuportável)

**18 horas:**   
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
(sem dor) (dor insuportável)

**24 horas:**   
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
(sem dor) (dor insuportável)

**30 horas:**   
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
(sem dor) (dor insuportável)

**36 horas:**   
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 (sem dor) (dor insuportável)

**42 horas:**   
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 (sem dor) (dor insuportável)

**48 horas:**   
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 (sem dor) (dor insuportável)

2) Houve a necessidade de ingerir uma quantidade maior de analgésico além daquela prescrita?

( ) SIM ( ) NÃO

3) Se "SIM", qual a quantidade excedida? \_\_\_\_\_ comprimido(s).

Por quanto tempo? \_\_\_\_\_.

### **AVALIAÇÃO DO SANGRAMENTO DO PACIENTE:**

1) Houve sangramento após a cirurgia?

( ) SIM ( ) NÃO

2) Se "SIM", marque todos os intervalos de tempo que ele esteve presente (pode haver mais de uma marcação)

( ) 0 hora

( ) 18 horas

( ) 36 horas

( ) 6 horas

( ) 24 horas

( ) 42 horas

( ) 12 horas

( ) 30 horas

( ) 48 horas

## APÊNDICE C – Dados tabulados da variável dor

PACIENTE	CONTROLE (DOR)								
	TEMPO (HORAS)								
	00	06	12	18	24	30	36	42	48
1.	5	4	4	2	1	0	0	0	0
2.	5	5	3	1	0	0	0	0	0
3.	4	4	3	1	0	0	0	0	0
4.	4	3	2	1	0	0	0	0	0
5.	8	6	4	2	1	1	1	0	0
6.	4	4	3	3	2	0	0	0	0
7.	5	6	3	2	0	0	0	0	0
8.	4	5	4	2	0	0	0	0	0
9.	7	7	4	2	1	1	1	0	0
10.	5	5	3	2	1	1	0	0	0
11.	4	4	2	1	0	0	0	0	0
12.	5	4	2	2	1	1	0	0	0
13.	4	4	3	2	0	0	0	0	0
14.	6	4	3	2	1	1	1	0	0
15.	4	5	2	2	0	0	0	0	0
16.	6	5	3	2	1	1	0	0	0
17.	5	4	4	2	1	0	0	0	0
18.	6	5	3	3	0	0	0	0	0
19.	6	6	4	2	1	1	0	0	0
20.	5	5	3	1	0	0	0	0	0
21.	4	5	2	2	1	0	0	0	0
22.	4	4	2	2	1	0	0	0	0
23.	5	5	3	1	0	0	0	0	0
24.	5	5	3	2	0	0	0	0	0
25.	5	6	3	2	1	1	0	0	0
26.	5	5	2	2	0	0	0	0	0
27.	6	5	4	3	1	1	1	0	0
28.	7	5	3	2	0	0	0	0	0
29.	6	4	2	2	0	0	0	0	0
30.	5	6	3	2	1	1	0	0	0
31.	5	5	3	1	0	0	0	0	0
32.	4	4	2	2	1	1	0	0	0

PACIENTE	TESTE (DOR)								
	TEMPO (HORAS)								
	00	06	12	18	24	30	36	42	48
1.	2	1	0	0	0	0	0	0	0
2.	2	1	1	0	0	0	0	0	0
3.	1	0	0	0	0	0	0	0	0
4.	2	1	1	0	0	0	0	0	0
5.	3	2	1	0	0	0	0	0	0
6.	2	1	0	0	0	0	0	0	0
7.	2	1	0	0	0	0	0	0	0
8.	3	2	1	0	0	0	0	0	0
9.	2	2	1	0	0	0	0	0	0
10.	1	0	0	0	0	0	0	0	0
11.	1	1	1	0	0	0	0	0	0
12.	2	0	0	0	0	0	0	0	0
13.	1	1	0	0	0	0	0	0	0
14.	2	2	1	0	0	0	0	0	0
15.	1	1	0	0	0	0	0	0	0
16.	3	1	0	0	0	0	0	0	0
17.	1	0	0	0	0	0	0	0	0
18.	2	1	0	0	0	0	0	0	0
19.	2	2	1	0	0	0	0	0	0
20.	2	0	0	0	0	0	0	0	0
21.	3	1	1	0	0	0	0	0	0
22.	3	2	1	0	0	0	0	0	0
23.	2	1	0	0	0	0	0	0	0
24.	2	1	1	0	0	0	0	0	0
25.	2	0	0	0	0	0	0	0	0
26.	3	0	0	0	0	0	0	0	0
27.	2	2	1	0	0	0	0	0	0
28.	2	1	0	0	0	0	0	0	0
29.	1	1	1	0	0	0	0	0	0
30.	3	2	2	0	0	0	0	0	0
31.	2	1	1	0	0	0	0	0	0
32.	2	1	0	0	0	0	0	0	0

## APÊNDICE D – Dados tabulados da variável sangramento

PACIENTE	CONTROLE (SANGRAMENTO)								
	TEMPO (HORAS)								
	00	06	12	18	24	30	36	42	48
1.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
2.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
3.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
4.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
5.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
6.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
7.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
8.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
9.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
10.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
11.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
12.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
13.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
14.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
15.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
16.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
17.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
18.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
19.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
20.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
21.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
22.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
23.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
24.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
25.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
26.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
27.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
28.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
29.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
30.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
31.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
32.	-	+	+	-	-	-	-	-	-
	<b>0</b>	<b>32</b>	<b>22</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

+) sangramento presente; -) sangramento ausente

PACIENTE	TESTE (SANGRAMENTO)								
	TEMPO (HORAS)								
	00	06	12	18	24	30	36	42	48
1.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
2.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
5.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
6.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
11.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
14.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
16.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
20.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
23.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
29.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
31.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32.	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	<b>0</b>	<b>11</b>	<b>0</b>						

+) sangramento presente; -) sangramento ausente

## 10. ANEXO

### ANEXO A – Carta de aprovação do CEP/ UFMS

	<b>Universidade Federal de Mato Grosso do Sul</b> <b>Comitê de Ética em Pesquisa / CEP/UFMS</b>	
---	--	---

*Carta de aprovação*

*Atesto que o protocolo n° 1191 CAAE 151.0.049.000-08 do pesquisador Alan Augusto Kalife Coelho intitulado "Aceleração da fase inicial de reparação tecidual em área doadora de enxerto gengival livre utilizando membrana de látex", e seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião extraordinária no dia 14 de Junho de 2008, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.*

*Prof. Ernesto Antônio Amorim Filho*  
*Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS*

*Campo grande, 14 de Junho de 2008.*

Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
[ufms.universidade@ufms.br](mailto:ufms.universidade@ufms.br)  
[bioetica@prop.ufms.br](mailto:bioetica@prop.ufms.br)  
Fone: (0XX67) 345-7167