FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

ISABELLA NOGUEIRA SANTOS

USO DE PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DO ESMALTE NO TRATAMENTO REGENERATIVO DE BOLSAS PERIODONTAIS: Revisão de Literatura

Sete Lagoas/MG
2022

ISABELLA NOGUEIRA SANTOS

USO DE PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DO ESMALTE NO TRATAMENTO REGENERATIVO DE BOLSAS PERIODONTAIS: Revisão de Literatura

Monografia apresentada como parte dos requisitos para conclusão do curso de graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE.

Orientadora: Profa. Dra./Ma. Francine Baldin Able Mendes.

Sete Lagoas/MG
2022

FACSETE
FACULDADE SETE LAGOAS

Isabella Nogueira Santos

USO DE PROTEÍNAS DERIVADAS DA MATRIZ DO ESMALTE NO TRATAMENTO REGENERATIVO DE BOLSAS PERIODONTAIS: Revisão de Literatura

A banca examinadora abaixo-assinada aprova o presente trabalho de conclusão de curso como parte dos requisitos para conclusão do curso de Graduação em "Curso" da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE.

Aprovada em 02 de junho de 2022.

Profa. Francine Baldin Able Mendes
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE
Orientadora

Prof. Leonardo Nogueira Rodrigues
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE

Sete Lagoas, 02 de junho de 2022.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a toda minha família, meu marido e amigos que sempre estiveram presentes e me deram todo carinho e incentivo quando precisei.

Agradeço em especial a professora Francine, pelo apoio, pela paciência, pela disponibilidade e orientação. Tenho você como exemplo de pessoa e profissional.

SUMÁRIO

1 ARTIGO CIENTÍFICO 5
2 ANEXO 17

1 ARTIGO CIENTÍFICO

Artigo elaborado segundo as normas da revista ImplantNews.

Uso de proteínas derivadas da matriz do esmalte no tratamento regenerativo de bolsas periodontais: Revisão de Literatura

Use of enamel matrix derived proteins in the regenerative treatment of periodontal pocket: literature review

AUTORES

Isabella Nogueira Santos*, Francine Baldin Able Mendes**

Endereço para correspondência:

Isabella Nogueira Santos

Rua Alfredo Rodrigues dos Santos, 40, apartamento 202, Boa Vista – Sete Lagoas - Minas Gerais CEP: 35700-418

Telefone: (31) 99218-1525

E-mail: isabellansantos@yahoo.com.br

Francine Baldin Able Mendes

Rua Ceará 1167, apartamento 804, Funcionários – Belo Horizonte - Minas Gerais. CEP: 30150-311.

Telefone: (31) 98477-6791

E-mail: franable@gmail.com

---

*Aluna do curso de Graduação em Odontologia, na Faculdade Sete Lagoas (FACSETE), Sete Lagoas-MG.

** Professora do curso de Graduação em Odontologia, na Faculdade Sete Lagoas (FACSETE), Sete Lagoas-MG. Mestre em Implantodontia pelo Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO), Curitiba-PR. Doutora em Clínica Integrada pela Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa-PR.

RESUMO

Objetivo: realizar uma revisão de literatura a respeito da utilização, eficiência, vantagens e desvantagens das proteínas derivadas da matriz do esmalte (PDME) no tratamento regenerativo de bolsas periodontais. Além disso, investigar os resultados do tratamento regenerativo periodontal utilizando as proteínas derivadas da matriz do esmalte por meio da técnica cirúrgica e não cirúrgica. **Material e métodos:** a busca dos artigos foi realizada em literatura especifica a respeito do biomaterial Emdogain® e na base de dados PubMed com a combinação das palavras-chave "*dental enamel proteins*", "*periodontal pocket*", "*periodontitis*", "*periodontal diseases*", "*biocompatible materials*", "*non surgical",* "e*namel matrix derivate*". Durante a busca das publicações na base de dados, foi utilizado o operador booleano "AND" entre as palavras-chave. **Resultados:** Após a leitura na íntegra dos artigos pré-selecionados, confirmou-se a seleção de 16 artigos para inclusão neste trabalho. Os estudos indicam como possíveis vantagens da aplicação das PDME na regeneração das bolsas periodontais a redução da profundidade de sondagem, ganho do nível clínico de inserção, melhor cicatrização, redução significativa dos parâmetros periodontais como sangramento e presença de placa. O tratamento periodontal não cirúrgico associado ao uso das PDME aplicada através do sulco gengival (*flapless*) pode ser uma alternativa para tratar defeitos infraósseos profundos. **Conclusão:** os benefícios do uso das PDME no tratamento regenerativo de bolsas periodontais são a redução da profundidade de sondagem da bolsa, aumento do nível clínico de inserção, melhor cicatrização e redução do sangramento. O uso das PDME associado a tratamentos não cirúrgicos (*flapless*) deve ser mais explorado, pois pode reduzir a necessidade da realização de procedimentos cirúrgicos adicionais.

Palavras-chave: Proteínas do esmalte dentário. Bolsa periodontal. Periodontite. Doenças periodontais. Biomateriais.

ABSTRACT

Objective: to carry out a literature review regarding the use, efficiency, advantages and disadvantages of enamel matrix-derived proteins (EMD) in the regenerative treatment of periodontal pockets. In addition, to investigate the results of periodontal regenerative treatment using proteins derived from enamel matrix with surgical and non-surgical techniques. **Material and methods:** a literature search about Emdogain® was conducted and in the PubMed database using search terms "dental enamel proteins", "periodontal pocket", "periodontitis", "periodontal diseases ", "biocompatible materials", "non surgical", "enamel matrix derivative". Boolean operator "AND" was used between keywords. **Results:** 16 articles met the inclusion criteria and were selected to join the study. The studies indicate the regeneration of periodontal pockets the reduction of probing depth, gain in the clinical level of insertion, better healing, significant reduction of periodontal parameters such as bleeding and presence of plaque as possible advantages of EMD. Non-surgical periodontal treatment with flapless use of EMD can be an alternative to treat deep intraosseous defects, obtaining results comparable to those of minimally invasive surgeries. **Conclusion:** the benefits of using EMD in the regenerative treatment of periodontal pockets are the reduction of pocket probing depth, increased clinical attachment level, better healing and reduced bleeding. The flapless use of EMD

associated with non-surgical treatments should be further explored, as it may reduce the need for additional surgical procedures.

Keywords: Dental enamel proteins. Periodontal pocket. Periodontitis. Periodontal diseases. Biocompatible materials.

INTRODUÇÃO

A terapia periodontal regenerativa envolve técnicas desenvolvidas com o objetivo de restaurar a arquitetura dos tecidos de suporte periodontal (cemento, ligamento periodontal e osso alveolar) previamente perdidos em decorrência da doença periodontal ou trauma[1-2-3]. A terapia inclui tanto os procedimentos cirúrgicos como os não cirúrgicos[1].

As várias técnicas terapêuticas para a regeneração periodontal envolvem a biomodificação da superfície radicular associada a procedimentos como o reposicionamento coronal do retalho, a utilização de enxertos ósseos em defeitos periodontais, o uso de membranas orgânicas ou sintéticas (regeneração tecidual guiada), bem como a aplicação de proteínas derivadas da matriz do esmalte (PDME) e dos fatores de crescimento[4].

Nos últimos anos, o uso das proteínas derivadas da matriz do esmalte vem recebendo destaque como uma possível alternativa para tratamentos regenerativos periodontais[5-6]. Resultados de estudos histológicos realizados em animais e humanos forneceram evidências da regeneração periodontal após o tratamento com PDME[2,5].

As PDME utilizadas na terapia regenerativa são extraídas do esmalte embrionário em desenvolvimento de origem suína[7-8]. A comercialização dessas proteínas é realizada por meio do produto designado por Emdogain® (Straumann AG, Basel, Suíça) e cerca de noventa por cento da proteína na mistura deste produto é a amelogenina[8].

O uso das PDME no tratamento de defeitos infraósseos tem como objetivo tentar imitar os processos biológicos que ocorrem na odontogênese[7-8]. Resultados de estudos in vitro demonstraram que essas proteínas são depositadas ao longo da superfície da raiz e estimulam a formação do cemento radicular acelular, de fibras do ligamento periodontal e do osso alveolar[7-8]. Pesquisas sobre a aplicação das PDME em defeitos periodontais infraósseos tem demonstrado resultados satisfatórios em

termos de ganho de inserção clínica e redução da profundidade da bolsa periodontal[5,9-10].

A profundidade de sondagem da bolsa periodontal é frequentemente utilizada como uma referência para a escolha do tipo de tratamento, cirúrgico ou não cirúrgico[3]. A terapia periodontal não cirúrgica busca diminuir a profundidade de sondagem, reduzir a inflamação gengival, proporcionar uma superfície radicular adequada para a cicatrização dos tecidos moles e facilitar as condições de higiene oral para o paciente[11]. Tratamentos com terapias menos invasivas com o uso da raspagem subgengival, alisamento radicular e debridamento tem demonstrado tratar de forma eficaz a periodontite[11].

As propriedades biológicas das PDME em conjunto com o uso de uma abordagem não cirúrgica (minimamente invasiva), como a técnica sem a abertura de retalho (*Flapless*), podem levar a uma melhora clínica dos resultados em defeitos infraósseos profundos[5]. Na terapia regenerativa de bolsas periodontais, com a aplicação das PDME pela técnica *Flapless*, é realizado o debridamento da superfície radicular com o uso de curetas, mini curetas e instrumentos ultrassônicos com pontas finas e delicadas[3,5]. A instrumentação é realizada até não perceber mais a presença de cálculo nas bolsas[3,5]. Após a instrumentação da superfície radicular, esta é condicionada por 2 min com o gel de EDTA (Ácido etilenodiaminotetracético) 24% (PrefGel, Institut Straumann, Basel, Suíça) e bem enxaguada com soro fisiológico[3,5]. As proteínas são aplicadas na raiz completamente seca via sulco gengival[3,5].

Melhorias significativas no nível de inserção clínica, na profundidade de sondagem da bolsa e na saúde periodontal com sangramento menos frequente foram encontrados com o uso das proteínas em conjunto com a terapia não cirúrgica[3]. Ainda são poucos os ensaios clínicos de longo prazo que estabelecem evidências científicas para a utilidade clínica da eficácia do uso das PDME em tratamentos minimamente invasivos[3].

A regeneração das estruturas periodontais ainda é o maior desafio no tratamento periodontal. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura a respeito da utilização, eficiência, vantagens e desvantagens das proteínas derivadas da matriz do esmalte no tratamento regenerativo de bolsas periodontais. Além disso, investigar os resultados do tratamento regenerativo

periodontal utilizando as proteínas derivadas da matriz do esmalte por meio da técnica cirúrgica e não cirúrgica.

MATERIAL E MÉTODOS

A busca dos artigos foi realizada em literatura especifica a respeito do biomaterial Emdogain® e na base de dados PubMed com a combinação das palavras-chave "*dental enamel proteins*", "*periodontal pocket*", "*periodontitis*", "*periodontal diseases*", "*biocompatible materials*", "*non surgical",* "e*namel matrix derivate*". Durante a busca das publicações na base de dados, foi utilizado o operador booleano "AND" entre as palavras-chave e os filtros: ensaio clínico, ensaio controlado aleatório e artigos publicados nos últimos 10 anos. O cruzamento das palavras foi realizado da seguinte forma: "*dental enamel proteins*" AND "*periodontal pocket*"; "*dental enamel proteins*" AND "*periodontitis*"; "*dental enamel proteins*" AND "*periodontal diseases*"; "*dental enamel proteins*" AND "*biocompatible materials*"; "*periodontal pocket*" AND "*periodontitis*" AND "*dental enamel proteins*"; "*periodontal pocket*" AND "*dental enamel proteins*" AND "*biocompatible materials*"; "*dental enamel proteins*" AND "*periodontitis*" AND "*periodontal diseases*"; "*non surgical"* AND "e*namel matrix derivate*". Com o resultado de cada cruzamento foi realizada a leitura dos títulos dos artigos encontrados e selecionados os artigos para leitura do resumo. Após a leitura dos resumos foram escolhidos os artigos para leitura completa e depois desta leitura foram selecionados os artigos para serem incluídos neste trabalho. Diversos artigos apareceram em mais de um resultado do cruzamento e por isso foram descartados os que apareceram em duplicidade.

Foram incluídos no trabalho os artigos que estavam relacionados ao uso e eficiência das PDME no tratamento regenerativo de bolsas periodontais, principalmente artigos que abordavam o uso deste biomaterial em procedimentos não cirúrgicos (*flapless*). Os artigos que não estavam relacionados ao tema e aos objetivos foram excluídos.

RESULTADOS

A pesquisa resultou em um total de 279 artigos. Foram eliminados os artigos duplicados e os que não estavam relacionados ao tema e aos objetivos deste

trabalho. Após a leitura na íntegra dos artigos pré-selecionados, confirmou-se a seleção de 16 artigos para inclusão neste trabalho. Os estudos que abordavam a utilização das PDME associados a tratamentos não cirúrgicos estão descritos no Quadro 1.

Os estudos indicam como possíveis vantagens da aplicação das PDME na regeneração das bolsas periodontais a redução da profundidade de sondagem, ganho do nível clínico de inserção, melhor cicatrização, redução significativa dos parâmetros periodontais como sangramento e presença de placa[2-3,5-6-7,9-10,12-13-14-15-16-17-18-19]. O uso das PDME nos procedimentos não cirúrgicos (*flapless*) também possui como ponto positivo um maior conforto ao paciente, por ser um procedimento menos invasivo os pacientes relatam sentir menos dor no pós-operatório, um maior número de bolsas convertidas em locais que não requerem mais tratamento cirúrgico e redução do tempo de cadeira operatória [3,5-6-7,10]. Desvantagens do uso das PDME para regeneração das bolsas periodontais não foram citadas nos artigos selecionados.

Apenas um artigo comparava os resultados encontrados no tratamento periodontal utilizando as PDME por meio da técnica cirúrgica e não cirúrgica (*flapless*). Este estudo teve como resultado que após 24 meses do ensaio clínico houve redução da profundidade de sondagem das bolsas residuais em 60% no grupo tratado pela técnica sem retalho (*flapless*) e 40% no grupo tratado com procedimento cirúrgico[5]. O uso das PDME no tratamento periodontal não cirúrgico apresentou resultados satisfatórios tratando defeitos principalmente nos sextantes anteriores[5].

Estudos que comparam os resultados clínicos do uso apenas das PDME sozinhas e em conjunto com outros biomateriais, como substituto ósseo (fosfato de cálcio bifásico), para tratamento de defeitos infraósseos amplos e profundos teve como resultado que após 36 meses do tratamento o ganho do nível clínico de inserção ≥3 mm foi observado em 66% dos locais tratados com PDME e enxerto ósseo sintético e em 73% dos locais tratados apenas com as PDME[13].

A maioria dos estudos descrevem melhorias significativas com o uso das PDME em relação a redução da profundidade de sondagem da bolsa periodontal (bolsas residuais ≤ 6 mm)[2-3,5-6-7,9-10,12-13-14-15,17-18]. Em alguns dentes tratados ocorreu o fechamento completo da bolsa com a profundidade de sondagem ≤ 3 mm[7].

Quadro 1: Estudos sobre o uso das PDME no tratamento de bolsas periodontais (*Flapless*)				
Autores e ano	**Tipo de estudo**	**Análise realizada**	**# Pacientes**	**Conclusão**
AIMETTI et al., 2017	Ensaio clínico randomizado e controlado com duração de 24 meses.	Comparar a eficácia do uso das proteínas derivadas da matriz do esmalte associada ao procedimento sem retalho (*flapless*) e a cirurgia minimamente invasiva no tratamento de defeitos infraósseos profundos.	30 pacientes com periodontite. Grupo teste: debridamento e raspagem supra e subgengival sem retalho (*flapless*). + proteínas Grupo controle: cirurgia minimamente invasiva modificada (MIST) ou abordagem de retalho único + proteínas	Os dois tipos de tratamento produziram preenchimento ósseo radiográfico, redução da profundidade de sondagem e ganho do nível clínico de inserção. Após 24 meses: a redução da profundidade de sondagem das bolsas residuais de 4-5 mm diminuiu para 60% no grupo *flapless* e 40% no grupo MIST.O uso das PDME no tratamento periodontal não cirúrgico (*flapless*) pode ser considerado uma opção adequada para tratar defeitos principalmente nos sextantes anteriores.
GRAZIANI et al., 2019	Ensaio clínico randomizado controlado com acompanhamento de 3 meses.	Comparar a inflamação de fase aguda (24 h) e de médio prazo e os resultados clínicos após debridamento e raspagem, com e sem a aplicação das proteínas da matriz do esmalte em locais com profundidade de sondagem ≥ 6mm. .	38 pacientes com periodontite. Grupo teste: debridamento e raspagem supra e subgengival + proteínas. Grupo controle: debridamento e raspagem supra e subgengival	Após 3 meses: houve redução das bolsas com profundidade ≥ 6 mm, ganho do nível de inserção clínica e melhor cicatrização no grupo teste em comparação ao grupo controle. A aplicação das PMDE pode ser uma alternativa de tratamento de bolsas reduzindo a necessidade de intervenções cirúrgicas.
SCHALLHORN et al., 2021	Estudo prospectivo multicêntrico controlado de 12 meses.	Avaliar o efeito do uso das proteínas derivadas da matriz do esmalte como um complemento à terapia periodontal não cirúrgica comparando com a terapia não cirúrgica isolada para tratamento em locais com profundidades de sondagem de 5-8 mm.	45 pacientes apresentando periodontite moderada a grave (profundidade de sondagem = 5 a 8 mm) Grupo teste: raspagem e alisamento radicular + proteínas Grupo controle: raspagem e alisamento radicular	O nível clínico de inserção e a profundidade de sondagem melhoraram nos dois grupos. A adição das PDME resultou em um maior número de bolsas saudáveis (profundidade <5 mm) e convertidas em locais que não requerem mais tratamento cirúrgico.
JENTSCH, et al., 2021	Ensaio clínico multicêntrico randomizado com duração de 12 meses.	Investigar os benefícios da aplicação das proteínas derivadas da matriz do esmalte como adjuvante à reinstrumentação de forma não cirúrgica (*flapless*) de bolsas residuais que persistem após as etapas 1 e 2 da terapia periodontal.	40 pacientes apresentando periodontite moderada a grave (profundidade de sondagem ≥5 e ≤8 mm) Grupo teste: reinstrumentação (raspagem e alisamento radicular)+ proteínas Grupo controle: reinstrumentação (raspagem e alisamento radicular)	Os resultados indicam melhorias com a aplicação das proteínas durante o retratamento não cirúrgico de bolsas profundas residuais. O uso das PDME pela técnica *flapless* durante o retratamento periodontal deve ser mais explorado, pois pode reduzir a necessidade da terapia periodontal adicional.

AIMETTI et al., 2016	Estudo prospectivo com duração de 24 meses.	Avaliar a eficácia clínica da aplicação das proteínas derivadas da matriz do esmalte associada a um procedimento não cirúrgico (*flapless*) para o tratamento de defeitos infraósseos profundos residuais.	11 pacientes com defeito periodontal infraósseo de 6 a 9 mm. Raspagem e alisamento radicular + proteínas	Após 12 meses: redução média da profundidade de sondagem de 3,3 mm e um ganho de nível clínico de inserção médio correspondente de 3,0 mm. Após 24 meses: 54,5% dos locais mostraram profundidade residual de 4 a 5 mm, não foram observadas bolsas ≥ 6 mm. Nos dentes unirradiculares todos apresentaram fechamento completo da bolsa (profundidade ≤ 3 mm).
GUTIERREZ et al., 2003	Ensaio clínico randomizado controlado (boca dividida) com duração de 3 meses.	Avaliar o uso adjuvante das proteínas derivadas da matriz do esmalte na cicatrização periodontal após terapia periodontal não cirúrgica (raspagem e alisamento radicular).	20 pacientes com periodontite moderada a grave, profundidade da bolsa ≥ 5mm No mesmo paciente foram selecionados dois locais na mandíbula para receber: Raspagem e alisamento (controle) Raspagem e alisamento radicular + proteínas (teste)	A aplicação subgengival de PDME não resultou em redução adicional significativa da profundidade de sondagem ou ganho do nível clínico de inserção em relação aos locais tratados apenas com raspagem e alisamento. Após 3 meses os resultados do estudo sugerem que o uso adjuvante das proteínas durante a terapia não cirúrgica não melhora a redução da profundidade de sondagem ou no ganho do nível de inserção clínica em relação ao observado com a raspagem e alisamento radicular sozinho.

DISCUSSÃO

Os resultados encontrados nos estudos podem indicar que a aplicação das PDME no tratamento regenerativo de bolsas periodontais possibilita melhores resultados principalmente com os parâmetros clínicos de redução da profundidade de sondagem e aumento do nível clínico de inserção[2-3,5-6-7,9-10,12-13-14-15-16-17-18-19]. No caso de defeitos supraósseos (perda óssea horizontal) a utilização das PDME aliado a procedimentos cirúrgicos tiveram resultados clínicos significantes na redução da profundidade de sondagem da bolsa e ganho no nível clínico de inserção[15,17].

Tratamentos de defeitos infraósseos amplos e profundos de uma e duas paredes utilizando as PDME mostrou ser eficaz tanto quanto os tratamentos que associavam as PDME junto com substitutos ósseos (fosfato de cálcio bifásico)[2,13,18]. Sendo assim, estes estudos apresentam que a adição do enxerto ósseo em combinação com as PDME não melhorou os resultados obtidos em relação ao uso apenas das PDME, indicando um aspecto positivo a favor da aplicação das PDME de forma isolada[2,13,18]. Outro estudo que também demonstrou pontos favoráveis ao

uso das PDME de forma isolada indicou que a combinação de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) e PDME não melhorou os resultados clínicos e radiográficos no tratamento de defeitos infraósseos em pacientes com periodontite crônica[14].

O tratamento periodontal não cirúrgico (debridamento e raspagem supra e subgengival) associado ao uso das PDME aplicando via sulco gengival (*flapless*) pode ser uma alternativa para tratar defeitos infraósseos, obtendo resultados comparáveis aos de cirurgias minimamente invasivas[5]. Este tipo de tratamento pode ser uma opção viável para tratar bolsas profundas, reduzindo assim a necessidade de procedimentos cirúrgicos adicionais[3,5-6-7,10]. Além disso, podem apresentar vantagens na redução do tempo necessário para realizar o procedimento em comparação a técnicas cirúrgicas[5]. Respostas favoráveis ao uso das PDME em tratamentos não cirúrgicos são descritas em outro estudo que apresenta a diminuição da profundidade de sondagem, um menor número de fibrinólise e uma melhor cicatrização das bolsas[6]. Ao contrário a esses estudos, que apontam resultados favoráveis ao uso das PDME na cicatrização periodontal após terapia periodontal não cirúrgica, houve um trabalho que não obteve benefício adicional com a utilização das PDME[11]. O uso das PDME não proporcionou uma redução significativa da profundidade de sondagem ou um aumento expressivo do nível clínico de inserção em relação ao observado nos locais tratados apenas com a raspagem e alisamento radicular[11]. O número reduzido da amostra de pacientes, o curto tempo de acompanhamento deste estudo e a dificuldade de manter o local limpo e seco durante a aplicação das PDME podem ser alguns dos fatores que contribuíram para esse resultado desfavorável[11]. A eficácia do uso das PDME no tratamento da periodontite com terapias não cirúrgicas permanecem inconclusivas devido aos resultados variáveis[3, 11].

CONCLUSÃO

Os resultados encontrados neste trabalho indicam os benefícios do uso das proteínas derivadas da matriz do esmalte (PDME) no tratamento regenerativo de bolsas periodontais como a redução da profundidade de sondagem da bolsa, aumento do nível clínico de inserção, melhor cicatrização e redução do sangramento. O uso das PDME associado a tratamentos não cirúrgicos (*flapless*) deve ser mais explorado, pois pode reduzir a necessidade da realização de

procedimentos cirúrgicos adicionais. É necessária a realização de uma investigação mais aprofundada com novos estudos sobre o assunto.

Nota de esclarecimento

Nós, os autores deste trabalho, não recebemos apoio financeiro para pesquisa dado por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Nós, ou os membros de nossas famílias, não recebemos honorários de consultoria ou fomos pagos como avaliadores por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não possuímos ações ou investimentos em organizações que também possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Não recebemos honorários de apresentações vindos de organizações que com fins lucrativos possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não estamos empregados pela entidade comercial que patrocinou o estudo e também não possuímos patentes ou royalties, nem trabalhamos como testemunha especializada, ou realizamos atividades para uma entidade com interesse financeiro nesta área.

REFERÊNCIAS

1. Rios HF, Kaigler D, Ramseier CA, Rasperini G, Giannobile WV. Cicatrização da Lesão Periodontal. *In*: Lindhe J, Lang NP. Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral, 6ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. p.476-490.

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

3. Schallhorn RA, McClain PK, Benhamou V, Doobrow JH, Grandin HM, Kasaj A. Application of enamel matrix derivative in conjunction with non-surgical therapy for treatment of moderate to severe periodontitis: A 12-month, randomized prospective, multicenter study. J Periodontol. 2021 May;92(5):619-628.

4. Karring T, Lindhe J. Conceitos em Regeneração Tecidual Periodontal. *In*: Lindhe J, Lang NP. Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral, 6ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. p.491-509.

5. Aimetti M, Ferrarotti F, Mariani GM, Romano F. A novel flapless approach versus minimally invasive surgery in periodontal regeneration with enamel matrix derivative proteins: a 24-month randomized controlled clinical trial. Clin Oral Investig. 2017 Jan;21(1):327-337.

6. Graziani F, Gennai S, Petrini M, Bettini L, Tonetti M. Enamel matrix derivative stabilizes blood clot and improves clinical healing in deep pockets after flapless periodontal therapy: A Randomized Clinical Trial. J Clin Periodontol. 2019 Feb;46(2):231-240.

7. Aimetti M, Ferrarotti F, Mariani G, Fratini A, Giraudi M, Romano F. Enamel Matrix Derivative Proteins in Combination with a Flapless Approach for Periodontal Regeneration of Intrabony Defects: A 2-Year Prospective Case Series. Int J Periodontics Restorative Dent. 2016 Nov/Dec;36(6):797-805.

8. Takei HH, Nevins ML, Cochran DL, Carranza FA, Reynolds MA. Cirurgia Periodontal Reconstrutiva. *In*: Carranza FA, Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR. Carranza Periodontia clínica. 11ª edição. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2012. p.730-745.

9. Bhutda G, Deo V. Five years clinical results following treatment of human intra-bony defects with an enamel matrix derivative: a randomized controlled trial. Acta Odontol Scand. 2013 May-Jul;71(3-4):764-70.

10. Jentsch HFR, Roccuzzo M, Pilloni A, Kasaj A, Fimmers R, Jepsen S. Flapless application of enamel matrix derivative in periodontal retreatment: A multicentre randomized feasibility trial. J Clin Periodontol. 2021 May;48(5):659-667.

11. Gutierrez MA, Mellonig JT, Cochran DL. Evaluation of enamel matrix derivative as an adjunct to non-surgical periodontal therapy. J Clin Periodontol. 2003 Aug;30(8):739-45.

12. Ghezzi C, Ferrantino L, Bernardini L, Lencioni M, Masiero S. Minimally Invasive Surgical Technique in Periodontal Regeneration: A Randomized Controlled Clinical Trial Pilot Study. Int J Periodontics Restorative Dent. 2016 Jul-Aug;36(4):475-82.

13. Hoffmann T, Al-Machot E, Meyle J, Jervøe-Storm PM, Jepsen S. Three-year results following regenerative periodontal surgery of advanced intrabony defects with enamel matrix derivative alone or combined with a synthetic bone graft. Clin Oral Investig. 2016 Mar;20(2):357-64.

14. Aydemir Turkal H, Demirer S, Dolgun A, Keceli HG. Evaluation of the adjunctive effect of platelet-rich fibrin to enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects. Six-month results of a randomized, split-mouth, controlled clinical study. J Clin Periodontol. 2016 Nov;43(11):955-964.

15. Di Tullio M, Femminella B, Pilloni A, Romano L, D'Arcangelo C, De Ninis P, Paolantonio M. Treatment of supra-alveolar-type defects by a simplified papilla

preservation technique for access flap surgery with or without enamel matrix proteins. J Periodontol. 2013 Aug;84(8):1100-10.

16. Al Machot E, Hoffmann T, Lorenz K, Khalili I, Noack B. Clinical outcomes after treatment of periodontal intrabony defects with nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim) or enamel matrix derivatives (Emdogain): a randomized controlled clinical trial. Biomed Res Int. 2014;2014:786353.

17. Iorio-Siciliano V, Blasi A, Stratul SI, Ramaglia L, Octavia V, Salvi GE, Sculean A. Healing of periodontal suprabony defects following treatment with open flap debridement with or without an enamel matrix derivative: A randomized controlled clinical study. Clin Oral Investig. 2021 Mar;25(3):1019-1027.

18. Losada M, González R, Garcia ÀP, Santos A, Nart J. Treatment of Non-Contained Infrabony Defects With Enamel Matrix Derivative Alone or in Combination With Biphasic Calcium Phosphate Bone Graft: A 12-Month Randomized Controlled Clinical Trial. J Periodontol. 2017 May;88(5):426-435.

19. Aslan S, Buduneli N, Cortellini P. Clinical outcomes of the entire papilla preservation technique with and without biomaterials in the treatment of isolated intrabony defects: A randomized controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 2020 Apr;47(4):470-478.

2 ANEXO

2.1 ENDEREÇO ELETRÔNICO COM AS NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA IMPLANTNEWS

https://revistaimplantnews.com.br/normas-de-publicacao/

2.2 NORMAS DA REVISTA PARA ARTIGOS DE REVISÃO DA LITERATURA

2.2.1 Deverão conter título em português, nome(s) do(s) autor(es), titulação do(s) autor(es), resumo estruturado, palavras-chave, introdução, materiais e métodos, resultados, discussão e conclusão, nota de esclarecimento, dados de contato do autor responsável, título em inglês, resumo em inglês (abstract), palavras-chave em inglês (keywords) e referências bibliográficas.
Limites: texto com, no máximo, 25.000 caracteres (com espaços), 3 tabelas e 1 figura.
Recomenda-se que os autores sigam as orientações do Prisma Statement Guidelines.

2.2.2 Formatação
a. Título em português: máximo de 90 caracteres
b. Titulação e Orcid do(s) autor(es): citar até 2 títulos principais
c. Palavras-chave: máximo de cinco. Consultar Descritores em Ciências da Saúde – Bireme (www.bireme.br/decs/)
2.2.3 Citações de referências bibliográficas
a. No texto, seguir o Sistema Numérico de Citação, no qual somente os números índices das referências, na forma sobrescrita, são indicados no texto.
b. Números sequenciais devem ser separados por hífen (ex.: 4-5); números aleatórios devem ser separados por vírgula (ex.: 7, 12, 21).
c. Não citar os nomes dos autores e o ano de publicação.

2.3 NORMAS DA REVISTA PARA AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

2.3.1 Quantidade máxima de 30 referências bibliográficas por trabalho. Revisões de literatura poderão conter mais referências.

2.3.2 A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade única e exclusiva dos autores.

2.3.3 A apresentação das referências bibliográficas deve seguir a normatização do estilo Vancouver, conforme orientações fornecidas pelo International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org) no “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”.

2.3.4 Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o “List of Journals Indexed in Index Medicus” e digitados sem negrito, itálico, grifo/sublinhado ou pontuações (ponto, vírgula, ponto e vírgula). Os autores devem seguir também a base de dados PubMed/MEDLINE para abreviação dos periódicos.

2.3.5 As referências devem ser numeradas em ordem de entrada no texto pelos sobrenomes dos autores, que devem ser seguidos pelos seus prenomes abreviados, sem ponto ou vírgula. A vírgula só deve ser usada entre os nomes dos diferentes autores. Incluir ano, volume, número/edição e páginas do artigo logo após o título do periódico.

Exemplo: “Schmidlin PR, Sahrmann P, Ramel C, Imfeld T, Müller J, Roos M et al. Peri-implantitis prevalence and treatment in implant oriented private practices: A cross-sectional postal and Internet survey. Schweiz Monatsschr Zahnmed 2012;122(12):1136-44.”

2.3.5.1 Nas publicações com até seis autores, citam-se todos.

2.3.5.2 Nas publicações com sete ou mais autores, citam-se os seis primeiros e, em seguida, a expressão latina et al.

2.3.6 Deve-se evitar a citação de comunicações pessoais, trabalhos em andamento e os não publicados; caso seja estritamente necessária sua citação, as informações não devem ser incluídas na lista de referências, mas citadas em notas de rodapé.