

GUÍA DE PRÁCTICA



CARTILLA PRÁCTICA SOBRE EL USO DE EMDOGAIN® (STRAUMANN®)

Andrea Patricia Ramírez Agudelo
Universidad Cooperativa de Colombia
Sede Bogotá

Apropiación social del conocimiento
Generación de contenidos impresos
<https://repository.ucc.edu.co/handle/20.500.12494/7375>
N.º 08, julio de 2020
doi: <https://doi.org/10.16925/gcgp.25>

NOTA LEGAL

El presente documento de trabajo ha sido incluido dentro de nuestro repositorio institucional como Apropiación social de conocimiento por solicitud del autor, con fines informativos, educativos o académicos. Asimismo, los argumentos, datos y análisis incluidos en el texto son responsabilidad absoluta del autor y no representan la opinión del Fondo Editorial o de la Universidad.

DISCLAIMER

This coursework paper has been uploaded to our institutional repository as Social Appropriation of Knowledge due to the request of the author. This document should be used for informational, educational or academic purposes only. Arguments, data and analysis included in this document represent authors' opinion not the Press or the University.



GUÍA DE PRÁCTICA



**CARTILLA PRÁCTICA
SOBRE EL USO
DE EMDOGAIN®
(STRAUMANN®)**

Andrea Patricia Ramírez Agudelo

ACERCA DE LA AUTORA

Andrea Patricia Ramírez Agudelo, odontóloga, periodoncista. Profesora asociada del programa de Odontología, Especialización de Periodoncia y Oseointegración. Universidad Cooperativa de Colombia, sede Bogotá, Colombia.

Correo-e: andrea.ramireza@campusucc.edu.co

CÓMO CITAR ESTE DOCUMENTO

Ramírez-Agudelo AP. *Cartilla práctica sobre el uso de Emdogain® (Straumann®)*. (Generación de contenidos impresos, N.º 8). Bogotá: Ediciones Universidad Cooperativa de Colombia, 2020. doi: <https://doi.org/10.16925/gcgp.25>

Este documento puede ser consultado, descargado o reproducido desde nuestro repositorio institucional (<http://repository.ucc.edu.co/handle/20.500.12494/7369>) para uso de sus contenidos, bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



TABLA DE CONTENIDO

REGLAMENTO	6
INTRODUCCIÓN	6
Propósito de la práctica	6
Recomendaciones prácticas sobre la guía	6
MARCO TEÓRICO	6
DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE PRODUCCIÓN DE STRAUMANN® EMDOGAIN®	8
Fase 1. Preparación de la solución en masa:	8
Fase 2. Llenado aséptico:	8
Fase 3. Embalaje, blíster y esterilización superficial:	8
Fase 4. Embalaje final:	9
INDICACIONES PARA EL USO DE EMDOGAIN®	9
Efectos secundarios	9
OBJETIVOS Y MATERIALES	10
DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO PARA USAR STRAUMANN® EMDOGAIN®	10
Cuidados posoperatorios	10
ESTUDIOS RELACIONADOS	11
Defectos infraóseos	11
Defectos infraóseos. Comparación entre el uso de membrana y el curetaje a colgajo	11
Defectos infraóseos. Resultados a largo plazo	12
Tratamiento en defectos mucogingivales alrededor del diente tipo recesión gingival	12
AGRADECIMIENTOS	13
REFERENCIAS	13

08 CARTILLA PRÁCTICA SOBRE EL USO DE EMDOGAIN® (STRAUMANN®)

Andrea Patricia Ramírez Agudelo

Resumen

Diferentes tratamientos para la periodontitis se han relacionado no solo con la resolución de la inflamación periodontal, sino también con la regeneración de los tejidos periodontales afectados. Uno de ellos se basa en el tratamiento con proteínas derivadas de la matriz del esmalte: Emdogain®, el cual está compuesto de diversas proteínas que participan en la formación del cemento en la raíz del diente en desarrollo, proporcionando una matriz de andamiaje para todos los tejidos necesarios asociados a una inserción verdaderamente funcional logrando la regeneración del periodonto: el cemento, el ligamento periodontal y el hueso alveolar. En esta guía, se dará información sobre el producto, la manera en que debe aplicarse y las referencias bibliográficas de los diferentes estudios que se han realizado corroborando su importancia en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

Palabras clave: cirugía periodontal, colgajos quirúrgicos, derivado de matriz de esmalte, Emdogain®, proteína.



REGLAMENTO

- Por medio de esta guía, se quiere dar una información más práctica en relación con las indicaciones, los pasos y los cuidados posquirúrgicos que se deben tener en cuenta con el uso de las proteínas derivadas de la matriz del esmalte (Emdogain®).
- Se deben considerar las precauciones y recomendaciones que da la casa comercial Straumann para que su uso sea el adecuado.
- Se sugiere la lectura de la bibliografía recomendada para continuar con posibles investigaciones en relación al uso de Emdogain® para el tratamiento periodontal.

INTRODUCCIÓN

Entre los objetivos para el tratamiento de la resolución de la enfermedad periodontal, encontramos la reconstrucción de los tejidos periodontales perdidos. Existen dos tipos de cicatrización en el tratamiento de la enfermedad periodontal: la reparación, que es la más común y se da a través de un epitelio largo de unión y una inserción conectiva apical, y la regeneración, que restablece funcionalmente el cemento, el hueso y el ligamento periodontal.

La regeneración periodontal está mediada por la matriz derivada de las proteínas del esmalte (Emdogain®), la cual se obtiene a partir de embriones porcinos de seis meses, que incluyen proteínas como la amelogenina en 90% y otras proteínas no amelogénicas en 10%. Va cargada en un vial de alginato propilenglicol (PGA), el cual tiene importantes efectos antimicrobianos frente a patógenos periodontales; imita el desarrollo del aparato de soporte del diente durante su formación. Las amelogeninas inducen la formación de la inserción periodontal durante la formación de los dientes.

PROPÓSITO DE LA PRÁCTICA

El propósito de esta guía práctica se basa en la identificación de los componentes del Emdogain®, sus indicaciones, los cuidados posquirúrgicos y la comparación de estudios para tener en cuenta en investigaciones futuras.

RECOMENDACIONES PRÁCTICAS SOBRE LA GUÍA

Es importante no solo conocer el origen del Emdogain®, su obtención, sus componentes y sus indicaciones, sino también el paso a paso que da la casa comercial para su aplicación a fin de que el producto genere resultados óptimos y satisfactorios.

MARCO TEÓRICO

La regeneración periodontal hace referencia a la reconstrucción de los tejidos tanto en forma como en función, imitando los procesos biológicos del desarrollo natural de los dientes, se puede formar una matriz tridimensional que permita la colonización selectiva de las células. De esta manera, la proliferación celular y la diferenciación celular dan lugar a la formación de tejido duro y blando necesario (cemento, hueso y ligamento periodontal) [1].

Para la realización de los procedimientos regenerativos, se han utilizado diferentes materiales que cumplen con esta función de regeneración y no de reparación.

Straumann® Emdogain® es un material reabsorbible que consta de proteínas de la matriz del esmalte (la amelogenina es la proteína principal), aproximadamente el 6,5% en peso, PGA (propilenglicol alginato) y agua. Una jeringa de 0,3 ml contiene aproximadamente 9,0 mg de amelogenina, y una jeringa de 0,7 ml, aproximadamente 21,0 mg.



Las proteínas derivadas de la matriz del esmalte son un complejo de proteínas de extraído ácido enriquecido en amelogeninas. Este complejo proteico tiene la capacidad de precipitar de una manera controlada si se eleva hasta un pH fisiológico [2].

Straumann® Emdogain® se extrae del tejido congelado de los gérmenes dentales de porcinos (mandíbula izquierda/derecha) y se procesa usando un método de múltiples etapas en condiciones estériles. Los gérmenes de los dientes provienen de cerdos sacrificados para la industria cárnica. Deben tener menos de 6 meses y haber sido alimentados de acuerdo con estrictas directrices biológicas. La proteína porcina extraída difiere solo en unos pocos aminoácidos de la proteína correspondiente en los seres humanos. La amelogenina no ha cambiado su estructura durante millones de años y es por lo tanto una proteína muy estable [2].

Se pretende que sea un complemento a la cirugía periodontal para la aplicación tópica sobre superficies radiculares expuestas. Después de una sola aplicación, Straumann® Emdogain® deja una matriz de proteína reabsorbible en la superficie de la raíz durante dos a cuatro semanas.

Así mismo, otro de los usos de las proteínas derivadas de la matriz del esmalte es ayudar en tratamientos para cubrimiento de la recesión gingival, la cual es definida como “la localización del tejido marginal apical a la unión amelocementaria” [3], situación común en pacientes de edad avanzada [4] cuya etiología ha sido catalogada en factores predisponentes (banda de encía adherida estrecha, frenillos aberrantes, malposición dentaria, desarmonías dentoesqueléticas, dehiscencias y fenestraciones óseas, biotipo periodontal) y desencadenantes (trauma por cepillado, enfermedades inflamatorias de los tejidos gingivoperiodontales, tratamiento ortodóncico e iatrogenia profesional) [5]. Su incidencia varía entre 8% en los niños y

100% luego de los 50 años de edad [6]. Estudios realizados en Estados Unidos determinaron que el 51,1% de los adultos de 18 a 64 años de edad presentaban recesiones gingivales y en el 88,3% se evidenciaron en personas mayores de 65 años [4]. Las recesiones gingivales pueden afectar una o más superficies radiculares, localizándose a veces en un diente en una sola superficie, en un grupo de dientes o en forma generalizada [7], y de manera más común, en la superficie vestibular [8].

Histológicamente, en las recesiones gingivales se ha evidenciado pérdida de tejido conectivo, lo que produce rápidamente su degradación debido a que los linfocitos activan la acción de células como macrófagos, liberando enzimas hidrolíticas [9]. Es motivo de consulta odontológica por factores estéticos o por sensibilidad asociada a cambios térmicos, abrasión superficial radicular, caries radiculares y erosiones, los cuales son indicaciones para su tratamiento [10].

A lo largo del tiempo, se han desarrollado diversas técnicas para el tratamiento de las recesiones gingivales, como el injerto gingival libre [11], la técnica en bolsillo [12], el colgajo doblemente pediculado [13], la técnica de túnel [14], el colgajo desplazado coronal sin relajantes [15] y el colgajo posicionado coronal con relajantes [16], entre otras. Karring, Lang y Loe [17] encontraron que las características del tejido epitelial son determinadas genéticamente por el tejido conectivo subyacente, lo que define su importancia en el cubrimiento de recesiones. La técnica de injerto de tejido conectivo subepitelial fue descrita por Langer y Langer [18], y posteriormente se describió que el “Gold Standard” es el colgajo posicionado coronal combinado con injerto de tejido conectivo [19]. Aunque se ha demostrado su efectividad y óptimos resultados, esta técnica requiere de dos sitios quirúrgicos, lo que genera molestias posquirúrgicas para el paciente, al igual que la limitación en cuanto al tamaño del autoinjerto,



por lo que se han investigado diversos materiales para evitar estos inconvenientes sin afectar el resultado. Uno de ellos son las proteínas de la matriz derivada del esmalte (Emdogain®) [20], el cual se obtiene de embriones porcinos e incluye proteínas como la amelogenina en 90% y otras proteínas no amelogénicas en 10%, como la esmalina, ameloblastina, amelotina, apina y varias proteinasas, y aunque estas últimas se expresen en menor cantidad, se ha confirmado su papel en diversos aspectos de la regeneración periodontal; va cargada en un vial de alginato propilenglicol (PGA), el cual tiene importantes efectos antimicrobianos frente a patógenos periodontales e imita el desarrollo del aparato de soporte del diente durante su formación [10].

Diferentes investigaciones se han realizado para el tratamiento de las recesiones gingivales, específicamente las de clase I y II de Miller y clase I de Cairo, las cuales tienen un mejor pronóstico de cobertura en comparación con la clase III de Miller, cuya cobertura es parcial, y la clase IV de Miller, en la que el pronóstico de cobertura es malo, pero se sugiere aumentar la banda de encía queratinizada. Igualmente, este pronóstico se puede ver afectado por el tamaño en las papilas, la localización del diente en la arcada y la pérdida de tejido óseo interproximal [21], con lo cual se demuestra que cuando se combina el colgajo desplazado coronal junto con las proteínas derivadas de la matriz del esmalte, se presenta una mayor formación de tejido queratinizado y estabilidad a largo plazo en comparación con el uso de solo colgajo desplazado coronal [20].

Otros estudios han comparado el uso de matriz derivada del esmalte versus injerto de tejido conectivo usando colgajos desplazados coronales para el tratamiento de recesiones, pero con mejores resultados en comparación con solo el colgajo desplazado coronal [22].

DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE PRODUCCIÓN DE STRAUMANN® EMDOGAIN®

FASE 1. PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN EN MASA:

- Materia prima: gérmenes de los dientes
- Extracción
- Separación
- Ultrafiltración
- Termoestabilización
- Concentración (ultrafiltración)
- Filtración estéril
- Mezcla de gel
- Liberación para el llenado aséptico al subcontratista

FASE 2. LLENADO ASÉPTICO:

- Transporte al subcontratista
- Llenado aséptico
- Cuarentena
- Transporte de Biora AB

FASE 3. EMBALAJE, BLÍSTER Y ESTERILIZACIÓN SUPERFICIAL:

- Inspección visual
- Transporte para el subcontratista
- Jeringa en envases de ampollas
- Transporte al subcontratista
- Esterilización ETO



FASE 4. EMBALAJE FINAL:

- Transporte para el subcontratista
- Embalaje final
- Transporte hacia Biora AB
- Inspección visual etiquetado embalaje de código de barras
- Transporte al Instituto Straumann AG

Straumann® Emdogain® Plus está destinado a ser utilizado en el tratamiento de todos los defectos intraóseos en los que se requiere el soporte tisular, tales como defectos amplios, furcaciones y sitios de extracción (EuroPerio 05, junio de 2006).

Straumann® PrefGel es un gel de acondicionamiento superficial de las raíces EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) neutro para la eliminación efectiva del *smear layer* y la exposición de la superficie de la raíz durante los procedimientos quirúrgicos periodontales, que expone la matriz colagenosa de dentina y cemento mediante la eliminación selectiva de minerales. Está destinado a la aplicación tópica sobre superficies radiculares expuestas durante la cirugía periodontal.

La aplicación de Straumann® Emdogain® en una superficie limpia de la raíz del diente inicia una cascada de procesos inherentes al cuerpo. Estos son los mismos procesos durante el desarrollo embrionario que inicialmente estableció el periodonto antes de que se perdiera a una enfermedad.

Los procesos que también tienen lugar durante el crecimiento y la formación de raíces dentales son:

- Contención, pero no prevención completa del crecimiento epitelial.
- Contención, pero no prevención total del crecimiento de fibroblastos gingivales.

- Soporte para el crecimiento óseo.
- Apoyo al crecimiento de *desmosomas*
- Soporte para el crecimiento del cemento radicular.
- Tratamiento de heridas y soporte de resistencia.
- Inhibición de microorganismos.

INDICACIONES PARA EL USO DE EMDOGAIN®

Straumann® Emdogain® está indicado para la regeneración del soporte de los dientes afectados por enfermedad periodontal o trauma, junto con la cirugía periodontal.

Es eficaz en sitios con bolsas periodontales mayores a 6 mm, asociados con pérdida ósea vertical mayor a 3 mm radiográficamente.

En defectos de recesión, muestra potencial para mejorar la cobertura radicular (en comparación con el uso de un colgajo desplazado coronal), buen resultado estético, una ganancia en el tejido queratinizado y potencial para la regeneración.

También actúa como un complemento a la cirugía regenerativa en defectos anchos o en los que se requiere soporte de tejido blando, como bolsas periodontales mayores de 6 mm, defectos de furcación (clase I y II), en sitios po-sexodoncia y en defectos infraóseos.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Seguridad biológica: la seguridad biológica de Straumann® Emdogain® se ha documentado en una evaluación toxicológica relativamente completa. La evaluación incluyó estudios a corto y a largo plazo en varias especies animales. Se investigó la toxicidad mutagénica y la



toxicología relacionada con la reproducción *in vitro*.

Alergia: también se probó el potencial de reacciones alérgicas en humanos. No se encontraron reacciones tóxicas o alérgicas.

No existen indicadores relacionados con el procedimiento o la sustancia para los efectos secundarios que resultan del uso único o repetido local de Straumann® Emdogain®.

OBJETIVOS Y MATERIALES

Objetivo general: conocer cuáles son las características de la matriz derivada del esmalte.

Objetivos específicos:

- Identificar el origen de Emdogain®.
- Conocer los componentes de Emdogain®.
- Conocer los usos y las aplicaciones en periodoncia de Emdogain®.
- Describir como es el procedimiento para la aplicación de Emdogain®.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO PARA USAR STRAUMANN® EMDOGAIN®

1. Identificación del defecto periodontal. Anestesia troncular y /o infiltrativa.
2. Se realiza una incisión intracrevicular y si se requiere, una o dos incisiones relajantes. Se realiza un colgajo de espesor mucoperiostio o total.
3. Eliminación de biopelícula microbiana, cálculos y tejido de granulación.
4. El *smear layer* se elimina mediante el acondicionamiento de la superficie radicular con Straumann® PrefGel durante dos

minutos y después se lava profusamente con una solución salina estéril.

5. Se aplica inmediatamente Straumann® Emdogain® en la superficie radicular expuesta y limpia.
6. El cierre primario y la estabilidad óptima de la herida son los objetivos de la sutura. Normalmente, se utilizan suturas de un material no irritante, ya que el exceso de Straumann® Emdogain® desbordará el borde de la encía al suturar el colgajo.
7. Unión funcional y nuevo hueso alveolar. No sondear las áreas tratadas quirúrgicamente durante seis meses después del tratamiento con Straumann® Emdogain®.

CUIDADOS POSOPERATORIOS

1. Día de la cirugía:

- Enjuague con solución de clorhexidina (0,12%).
- No cepillar la zona tratada.
- Evitar masticar en el área tratada.
- No alimentos sólidos.
- No fumar.

2. Una semana después de la cirugía:

- Eliminación de suturas que ya no son necesarias para la estabilización de heridas.
- Limpieza profesional supragingival de los dientes.
- Uso continuo de clorhexidina (0,12%) o gel de clorhexidina.
- Evitar fumar o mantenerlo al mínimo.

3. Dos semanas después de la cirugía:

- Remoción de las últimas suturas.



- Limpieza profesional supragingival de los dientes (si es necesario).
- Uso continuado de solución de clorhexidina (0,12%) o gel de clorhexida.

4. Tres a cuatro semanas después de la cirugía:

- Raspaje supragingival (si es necesario).
- Uso continuo de clorhexidina (0,12%) o gel de clorhexidina.
- Después de cuatro semanas, el paciente puede comenzar con un cepillado suave.
- Instrucción del paciente sobre la técnica de Bass.

5. Seis semanas después de la cirugía:

- Se suspende el uso de clorhexidina.
- Raspaje supragingival (si se requiere).
- Iniciar la limpieza de las superficies aproximadas en el área tratada con hilo dental.
- Evitar el uso de cepillos interdetales y puntas de goma.
- Aplicación de fluoruro (si es necesario).
- Instrucciones repetidas del paciente sobre higiene bucal adecuada (si es necesario).

6. Cuidados posoperatorios a largo plazo:

- Recuerde cada dos a tres meses para apoyar la terapia: controles de higiene oral, no realizar sondaje profundo en los primeros seis a nueve meses después de la cirugía (sondaje superficial para el diagnóstico gingival relacionado con inflamación por placa bacteriana).
- Los primeros efectos del tratamiento y la ganancia ósea se hacen visibles en las radiografías de doce meses.

- Se observa una regeneración adicional durante los siguientes seis a doce meses.
- Las evaluaciones iniciales del progreso radiográfico pueden realizarse ocho meses después la cirugía.
- Los rayos X deben tomarse entre doce y veinticuatro meses después de la cirugía.

ESTUDIOS RELACIONADOS

DEFECTOS INFRAÓSEOS:

Heijl et al. [23]:

- Estudio multicéntrico aleatorizado y controlado con placebo.
- Pacientes con defectos óseos de una y dos paredes.
- Tratamiento: cirugía con o sin Emdogain®.
- Seguimiento a los ocho, dieciséis y 36 meses.
- Población de pacientes de la práctica periodontal rutinaria.

Resultado:

- Mejores resultados significativos en PPD y CAL.
- Aumento del 36% de la pérdida ósea inicial y del 66% del relleno óseo radiográfico.
- Emdogain® se regenera en lugar de reparar.

DEFECTOS INFRAÓSEOS. COMPARACIÓN ENTRE EL USO DE MEMBRANA Y EL CURETAJE A COLGAJO:

Pontoriero et al. [24]:

- Estudio prospectivo clínico controlado.
- Pacientes con defectos óseos angulares con PPD \geq 6 mm, PAL \geq 7 mm y profundidad \geq 3 mm.



- Tratamiento: Emdogain® comparado con otras técnicas (tres membranas diferentes).
- Seguimiento a los seis meses.

Resultado:

- En la comparación, Emdogain® fue igualmente eficaz en términos de reducción de PPD y ganancia PAL.
- Los procedimientos regenerativos fueron todos superiores en comparación con solo el Raspaje y alisado radicular a campo abierto.

DEFECTOS INFRAÓSEOS. RESULTADOS A LARGO PLAZO:

Rasperini et al. [25]:

- Serie de casos con defectos infraóseos avanzados.
- Evaluación histológica por reentrada

Resultado:

- Aumento significativo del nivel de adherencia periodontal, reducción del sondaje y relleno óseo.
- Todos los parámetros clínicos son estables después de cinco a siete años
- Eficacia a largo plazo de Straumann® Emdogain®.

TRATAMIENTO EN DEFECTOS MUCOGINGIVALES ALREDEDOR DEL DIENTE TIPO RECESIÓN GINGIVAL:

McGuire et al. [26]:

- Estudios controlados aleatorios de boca dividida.

- Defectos de recesión mayores a 4 mm, fumadores incluidos. Prueba: CAF con Emdogain® o tejido conectivo.
- Seguimiento a los nueve y a los doce meses.

Resultado:

- Emdogain® recrea todos los tejidos necesarios para la regeneración.
- Emdogain® trabaja de manera biomimética.
- Reactivación del proceso natural de desarrollo dental.
- Cobertura de raíz similar con Emdogain® en comparación con el injerto de tejido conectivo.
- Sin morbilidad y dificultades potenciales asociadas con una cirugía de injerto de donante.
- Menor complicación y tiempo.

McGuire et al. [27]:

- Nueve de los diecisiete pacientes originales estaban disponibles para la evaluación de seguimiento diez años después de la cirugía inicial.
- Los parámetros medidos fueron: profundidad GR, profundidad de sondeo (PD), nivel de unión clínica, ancho de tejido queratinizado, porcentaje de cobertura radicular, hipersensibilidad a la dentina radicular, color, textura y contorno de los sitios de tratamiento, y satisfacción del paciente a los diez años.
- Los resultados al año y a los diez años de estos nueve pacientes (nueve test y nueve dientes de control) se compararon con los valores originales.
- Se examinaron los resultados dentro de los grupos de tratamiento entre uno y diez



años y entre los grupos de tratamiento (es decir, EMD frente a CTG) en los mismos puntos de tiempo.

- A los diez años, se mostraron mejoras estadísticamente significativas a partir de los valores de base.
- Los parámetros cualitativos a los diez años demostraron estabilidad similar.
- La única diferencia cualitativa importante fue el contorno del tejido marginal, que fue similar a los tejidos adyacentes en los sitios tratados con Emdogain®, pero

mayor que los tejidos adyacentes en todos los sitios CTG, excepto uno.

- Estéticamente, los tratamientos mediados por EMD y CTG fueron similares a los diez años.
- Seis de nueve pacientes elegirían EMD sobre el tratamiento CTG para evitar un procedimiento quirúrgico secundario.

AGRADECIMIENTOS

Straumman Colombia. Asesora: Mónica Martínez Martínez.

REFERENCIAS

- [1] Bosshardt DD, Sculean A, Windisch P, Pjetursson BE, Lang NP. Effects of enamel matrix proteins on tissue formation along the roots of human teeth. *J Periodontol Res.* 2005;40(2):158-67. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2005.00785.x>.
- [2] Stratul S, Rusu D, Sculean A. The use of an enamel matrix protein derivative (Emdogain) in regenerative periodontal therapy. Which applications are evidence based? Part III. Results from human histological studies. *Timisoara Medical Journal.* 2008;58(1-2):108-10.
- [3] American Academy of Periodontology. *Glossary of Periodontal Terms.* 4th ed. Chicago: AAP; 2001.
- [4] Miller A, Loe H, Brunelle J, Brown LJ. The National Survey of Oral Health in U.S. Employed adults and seniors: 1985-1986. National findings. Bethesda: Department of Health and Human Services; 1987.
- [5] Hall WB. Present status of soft tissue grafting. *J Periodontol.* 1977;48(9):587-92. doi: <https://doi.org/10.1902/jop.1977.48.9.587>.
- [6] Woofter C. The prevalence and etiology of gingival recession. *Periodontal Abstr.* 1969;17(2):45-50.
- [7] Gonzales JR, Klimek J, Meyle J. Aesthetic periodontal plastic surgery: A case report. *Perio.* 2004;(1)3:263-76.
- [8] Serino G, Wennstrom JL, Undhe J, Eneroth L. The prevalence and distribution of gingival recession in subjects with a high standard of oral hygiene. *J Clin Periodontol.* 1994;21(1):57-63. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1994.tb00278.x>.
- [9] Novaes AB, Kon S, Ruben ME, Goldman HMG, Novaes Jr. AB. The development of the periodontal cleft. A clinical and histopathologic study. *J Periodontol.* 1975;46(12):701-9. doi: <https://doi.org/10.1902/jop.1975.46.12.701>.
- [10] Spahr A, Haegewald S, Tsoulfidou F, Rompola E, Heijl L. Coverage of Miller Class I and II recession defects using enamel matrix proteins versus coronally advanced flap technique: A 2-year report. *J Periodontol.* 2005;76(11):1871-80. doi: <https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.11.1871>.
- [11] Sullivan HC, Atkins JC. Free autogenous gingival grafts 3. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. *Periodontics.* 1968;6(4):152-60.
- [12] Raetzke PB. Covering localized areas of root exposure employing the "envelope" technique. *J Periodontol.* 1985;56(7):397-402. doi: <https://doi.org/10.1902/jop.1985.56.7.397>.
- [13] Harris RJ. The connective tissue with partial thickness double pedicle graft: The results of 100 consecutively treated defects. *J Periodontol.* 1994;65(5):448-61. doi: <https://doi.org/10.1902/jop.1994.65.5.448>.



- [14] Allen AL. Use of the suprapariosteal envelope in soft tissue grafting for root coverage. I. Rationale and technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1994;14(3):216-27.
- [15] Bruno J. Connective tissue graft technique assuring wide root coverage. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1994;14(2):126-37.
- [16] Bernimoulin JP, Luscher B, Muhlemann HR. Coronally repositioned periodontal flap. Clinical evaluation after 1 year. *J Clin Periodontol*. 1975;2(1):1-13. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1975.tb01721.x>.
- [17] Karring T, Lang NP, Loe H. The role of gingival connective tissue in determining epithelial differentiation. *J Periodontal Res*. 1975;10(1):1-11. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1975.tb00001.x>.
- [18] Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue grafts technique for root coverage. *J Periodontol*. 1985;56(12):715-20. doi: <https://doi.org/10.1902/jop.1985.56.12.715>.
- [19] Chambrone L, Chambrone D, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. Can subepithelial connective tissue grafts be considered the gold standard procedure in the treatment of Miller Class I and II recession-type defects? *J Dent*. 2008;36(9):659-71. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2008.05.007>.
- [20] De Lima Barrozoa Y, Souza da Silva VR, Souza Martins R, De Sousa Carvalho R, Studart Mendes MM. Coronally advanced flap surgery with enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession: a systematic review. *Revista Odonto Ciencia*. 2016;31(1):25-30.
- [21] Miller PD Jr. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1985;5(2):8-13.
- [22] Madeley E, Duane B. Coronally advanced flap combined with connective tissue graft; treatment of choice for root coverage following recession? *Evid Based Dent*. 2017;18(1):6-7. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401215>.
- [23] Heijl L, Heden G, Svärdröm G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (Straumann® Emdogain®) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontology*. 1997;24(9):705-14. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1997.tb00253.x>.
- [24] Pontoriero R, Wennström J, Lindhe J. The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. *J Clin Periodontol*. 1999;26(12):833-40. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.1999.00833.x>.
- [25] Rasperini G, M Silvestri, G Ricci. Long-term clinical observation of treatment of infrabony defects with enamel matrix derivative (Emdogain®): Surgical reentry. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2005;25(2):121-7.
- [26] McGuire MK, Nunn M. Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part 1: Comparison of Clinical Parameters. *J Periodontol*. 2003;74(8):1110-25. doi: <https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.8.1110>.
- [27] McGuire MK, Scheyer ET, Nunn M. Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue: Comparison of clinical parameters at 10 years. *J Periodontol*. 2012;83(11):1353-62. doi: <https://doi.org/10.1902/jop.2012.110373>.

