

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlul de manuscris
C.Z.U 616.314-089.843(043.2)

CHELE Dumitru

**EVALUAREA INFLUENȚEI GREFELOR DE MUCOASĂ ÎN
FORMAREA SPAȚIULUI BIOLOGIC PERI-IMPLANTAR**

323.01 – STOMATOLOGIE

Teză de doctor în științe medicale

Chișinău, 2026

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de chirurgie oro-maxilo-facială „Arsenie Guțan” a
Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător

Mostovei Andrei,
dr. șt. med., conf. univ.



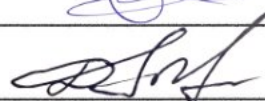
Conducător prin cotutelă

Consuela Norina Forna,
dr. șt. med., prof. univ.



Membrii comisiei de îndrumare:

Bâldea Bogdan,
dr. șt. med., prof. asociat.
Zănoagă Oleg,
dr. șt. med., conf. univ.
Șirbu Dumitru,
dr. șt. med., conf. univ.



Susținerea va avea loc la 24.08.2026, ora 14.00 în incinta USMF „Nicolae Testemițanu”, bd.
Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de
doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 01.07.2026 (*Proces Verbal*
nr. 14).

Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Ciobanu Sergiu,
dr. hab. șt. med., conf. univ, **președinte**



Mostovei Andrei,
dr. șt. med., conf. univ, conducător științific



Forna Consuela Norina,
dr. șt. med., prof. univ, conducător științific prin cotutelă



Șirbu Dumitru,
dr. șt. med., conf. univ, referent, membru al comisiei de îndrumare



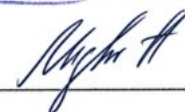
Uncuța Diana,
dr. hab. șt. med., conf. univ, referent



Cirimpei Vasile,
dr. șt. med., referent



Mighic Alexandr,
dr. șt. med., referent



Autor
Chele Dumitru



© Dumitru Chele, 2026

CUPRINS

LISTA ABREVIERILOR	5
LISTA FIGURILOR	6
LISTA TABELELOR	8
LISTA ANEXELOR	9
INTRODUCERE	10
1. ASPECTE CONTEMPORANE A FENOTIPULUI PERI-IMPLANTAR	13
1.1. Rolul implantologiei orale in stomatologie	13
1.2 Fenotipul peri-implantar	13
1.3. Rolul mucoasei peri-implantare în menținerea sănătății implantului.....	14
1.4. Modalitățile de măsurare a fenotipului gingival și peri-implantar	18
1.5 Momentul intervenției de augmentare/modificare a fenotipului gingival	20
1.6. Prelevarea grefelor autogene	21
1.7. Morbiditatea și managementul zonei donatoare	26
1.8 Abordări și materiale neautogene în augmentarea țesuturilor moi peri-implantare	27
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE.....	32
2.1. Date generale despre studiu.....	32
2.2. Populația studiului	33
2.3. Estimarea volumul eșantionului	34
2.4. Procedura de alocare a tratamentului.....	34
2.5. Examinarea clinică a pacienților.....	35
2.6. Examinarea paraclinică a pacientilor.....	36
2.7. Măsurători digitale preoperatorii	39
2.8. Protocolul operator - Etapele clinice comune ambelor grupuri.....	40
2.9. Protocol operator: grup control (grefă autogenă de țesut conjunctiv).....	41
2.10. Protocol operator: grup de studiu (xenogen)	45
2.11. Managementul post-operator al pacienților	47
2.12. Evaluarea postoperatorie la finalizarea perioadei de vindecare	48
2.13 Variabile studiului	51
2.14. Analiza statistică	51
3. REZULTATE	53
3.1. Date demografice.....	53
3.2. Rezultatul primar	55
3.3. Rezultate secundare	58
4. DISCUȚII	75

4.1. Discuții generale privind designul studiului	75
4.2. Sinteza rezultatului primar	77
4.3. Câștigul grosimii mucoasei la toate nivelurile de referință (TM0–TM4)	78
4.4. Câștigul volumetric tridimensional	79
4.5. Lățimea mucoasei cheratinizate.....	80
4.6. Înălțimea țesutului moale supracrestal	81
4.7. Stabilitatea implantară și nivelul osos marginal	82
4.8. Durata intervenției și morbiditatea	83
4.9. Conversia fenotipului gingival	84
4.10. Momentul intervenției și specificitatea sectorului tratat.....	84
4.11. Protocol clinic.....	85
4.12. Limitările studiului	87
4.13. Perspective de cercetare.....	88
CONCLUZII GENERALE.....	90
BIBLIOGRAFIE	91
ANEXE.....	102
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	128
ADNOTARE	129
SUMMARY	130

LISTA ABREVIERILOR

ALARA – As Low As Reasonably Achievable (expunere la radiații cât mai redusă posibil)

CBCT – Cone Beam Computed Tomography (tomografie computerizată cu fascicul conic)

CMOS – Complementary Metal-Oxide Semiconduct (semiconductor complementar metal-oxid)

CMX – Xenogeneic Collagen Matrix (matrice colagenică xenogenă)

CTG – Connective Tissue Graft (grefă de țesut conjunctiv)

FGG – Free Gingival Graft (grefă gingivală liberă)

FOV – Field of View (câmp de vizualizare)

GDPR – General Data Protection Regulation (Regulamentul General privind Protecția Datelor)

IOS – Intraoral Scanner (scanner intraoral)

KT – Keratinized Tissue (țesut cheratinizat)

MGJ – Mucogingival Junction (joncțiune mucogingivală)

OPG –ortopantomogramă

RGB – Red, Green, Blue (roșu, verde, albastru)

ROI – Region of Interest (regiune de interes)

STL – Standard Tessellation Language (limbaj standard de teselare)

VPS – Vinyl Polysiloxane (vinilpolisiloxan)

LISTA FIGURILOR

Figura 1. Evaluarea ultrasonografică a grosimii țesuturilor moi peri-implantare	19
Figura 2. Tehnici de recoltare a grefelor autogene de țesut moale	25
Figura 3. Metode de protecție a plăgii palatinale la nivelul zonei donatoare	26
Figura 4. Aspectul macroscopic și ultrastructural al matricei xenogene de colagen	29
Figura 5. Design-ul studiului	32
Figura 6. Aprecierea lățimii gingiei cheratinizate	36
Figura 7. Exemplu de secțiune CBCT în plan sagital, coronal și axial, cu evaluarea ofertei osoase și a structurilor anatomice învecinate.	37
Figura 8. Evaluarea preoperatorie a situsului receptor	38
Figura 9. Planificarea digitală prin suprapunerea DICOM-STL	39
Figura 10. Etapele chirurgicale comune ambelor grupuri de studiu	40
Figura 11. Grefa autogenă de țesut conjunctiv (CTG)	42
Figura 12. Caz reprezentativ din grupul de control	42
Figura 13. Etapele prelevării grefei de țesut conjunctiv din palat	43
Figura 14. Prelevarea grefei de țesut conjunctiv de la nivelul tuberozității	44
Figura 15. Caz reprezentativ din grupul de control cu grefă de țesut conjunctiv tuberală	45
Figura 16. Pregătirea matricei de colagen xenogene	46
Figura 17. Caz reprezentativ din grupul de studiu	47
Figura 18. Evaluarea radiologică	48
Figura 19. Suprapunerea scanărilor intraorale	48
Figura 20. Evaluarea grosimii vestibulare a țesuturilor moi	49
Figura 21. Aprecierea erorii medii de suprapunere și a diferențelor dintre cele două fișiere	50
Figura 22. Analiza volumetrică a câștigului de mucoasă	50
Figura 23. Distribuția după sex în loturile de cercetare	53
Figura 24. Distribuția după vârstă în grupurile de cercetare	54
Figura 25. Distribuția implanturilor după poziția dintelui înlocuit în grupurile de studiu	54
Figura 26. Repartiția implanturilor după tipul sistemului implantar utilizat în grupurile de studiu.	55
Figura 27. Valorile inițiale ale grosimii țesutului moale vestibular (TM1) în grupurile de studiu	56
Figura 28. Valorile postoperatorii ale grosimii țesutului moale vestibular (TM1 post) în grupurile de studiu	56
Figura 29. Câștigul de grosime al țesutului moale vestibular (Δ TM1) în grupurile de studiu	57

Figura 30. Analiza de non-inferioritate a câștigului de grosime al țesutului moale vestibular ($\Delta TM1$)	58
Figura 31. Câștigul mediu de grosime al țesutului moale vestibular (ΔTM), la toate nivelurile, în grupurile de studiu.	60
Figura 32. Valorile inițiale ale înălțimii țesutului moale vestibular (TM pre) în grupurile de studiu.	61
Figura 33. Valorile postoperatorii ale înălțimii țesutului moale vestibular (TM post) în grupurile de studiu.	61
Figura 34. Câștigul de înălțime al țesutului moale vestibular (ΔTM) în grupurile de studiu	62
Figura 35. Valorile inițiale (KT pre) și postoperatorii (KT post) ale lățimii mucoasei cheratinizate în grupurile de studiu	62
Figura 36. Câștigul volumetric al țesuturilor moi peri-implantare ($\Delta Volumetric$) în grupurile de studiu	63
Figura 37. Distribuția fenotipului gingival postoperator în grupurile de studiu	64
Figura 38. Necesitatea grefei gingivale libere suplimentare (FGG) în grupurile de studiu	65
Figura 39. Valorile inițiale ale înălțimii osului alveolar (os pre) în grupurile de studiu	66
Figura 40. Variația lățimii osului alveolar în funcție de nivelul apical față de creasta osoasă în grupurile de studiu	67
Figura 41. Nivelul osos marginal mezial și distal în grupurile de studiu	68
Figura 42. Variația nivelului osos marginal mezial și distal în grupurile de studiu	69
Figura 43. Durata intervenției chirurgicale în grupurile de studiu	70
Figura 44. Perioada de vindecare până la încărcarea protetică (luni) în grupurile de studiu	71
Figura 45. Frecvența complicațiilor postoperatorii în grupurile de studiu	72
Figura 46. Distribuția densității osoase (clasificarea Misch) în grupurile de studiu	73
Figura 47. Cuplul de inserție al implanturilor în grupurile de studiu	73
Figura 48. Valorile Periotest preoperator (A) și postoperator (B) în grupurile de studiu	74

LISTA TABELELOR

Tabelul 1. Grosimea mucoasei vestibulare la toate nivelele (T0 – T4)

58

LISTA ANEXELOR

Anexa 1. Date demografice ale grupurilor de studiu	102
Anexa 2. Barplot pentru distribuirea regiunii donatoare	104
Anexa 3. Valorile grosimii gingivale la nivelul TM0, preoperator, postoperator și câștigul	105
Anexa 4. Valorile grosimii gingivale la nivelul TM2, preoperator, postoperator și câștigul	107
Anexa 5. Valorile grosimii gingivale la nivelul TM3, preoperator, postoperator și câștigul	109
Anexa 6. Valorile grosimii gingivale la nivelul TM4, preoperator, postoperator și câștigul	111
Anexa 7. Grosimea medie a țesuturilor moi la toate nivelele, la finele perioadei de urmărire	113
Anexa 8. Caracteristicile țesutului cheratinizat	114
Anexa 9. Caracteristicile țesutului osos preoperator, osul interproximal, densitatea	116
Anexa 10. Lățimea crestei alveolare la 1, 2, 3, 4 mm apical de creastă	118
Anexa 11. Caracteristicile duratei intervenției, complicațiilor și perioadei de vindecare	120
Anexa 12. Brevet de invenție	121
Anexa 13. Brevet de invenție	122
Anexa 14. Certificat de inovator	123
Anexa 15. Certificat de inovator	124

INTRODUCERE

La momentul actual, în implantologia orală, succesul tratamentului nu se rezumă doar la osteintegrarea implanturilor dentare endo-osoase, dar prevede restabilirea funcției și esteticii *pierdute*. Acest fapt se explică prin progresul tehnologic, al tehnicilor chirurgicale și a biomaterialelor valabile.

Cu toate acestea, resorbția țesutului osos peri-implantar este un fenomen des întâlnit, considerat fiziologic de unii autori [1, 2].

Acest proces este multifactorial (factori: chirurgicali, fiziologici, biologici, protetici, biomecanici etc) și poate compromite rezultatul final. Grosimea și calitatea țesuturilor moi peri-implantare sunt un factor important în vederea conservării țesutului osos și obținerii unui rezultat estetic cu menținerea sănătății țesuturilor moi peridentare și periimplantare [3].

Așadar, influența grosimii țesuturilor moi și formarea spațiului biologic (BW) peri-implantar a fost studiată în literatura de specialitate și a fost propusă o grosime de minimum 3 mm de țesut moale pentru a obține stabilitatea osoasă prin formarea țesutului conjunctiv și epitelial peri-implantar [3, 4].

Berglundh și Lindhe, într-un studiu pe animale, au demonstrat că fenotipurile gingivale subțiri au fost asociate cu pierderea osoasă peri-implantară [5, 6].

Un alt factor important în succesul tratamentului este estetica roz, ceea ce reflectă necesitatea obținerii unei culori, texturi și contur interdental corespunzător, în special în regiunea frontală, deseori imposibil de obținut în fenotipurile gingivale subțiri [7, 8].

În pofida dezvoltării tehnologice și a succeselor în implantologia orală din ultimii ani, o problemă actuală este profilaxia inflamației (peri-implantită) în jurul implanturilor [9].

Studiile efectuate pe profilaxia periimplantitei au demonstrat că lipsa gingiei cheratinizate fixe poate provoca mobilitatea țesuturilor moi peri-implantare, formarea pungilor, împiedicarea menținerii unei igiene orale adecvate, respectiv poate duce la dezvoltarea proceselor inflamatorii [10].

Sullivan & Atkins (1968) au sistematizat principiile biologice ale grefei gingivale autogene libere, stabilind fundamentele chirurgiei muco-gingivale moderne [11]. Această tehnică rămâne considerată standardul de aur în augmentarea țesuturilor moi, atât în jurul dinților, cât și al implanturilor dentare [8]. În pofida acestui fapt, prelevarea grefelor din palat presupune o metodă laborioasă, cu dezavantaje evidente și cu creșterea perioadei de recuperare post-operatorie este greu acceptată de pacienți [12].

Un interes sporit îl prezintă metodele alternative de management al țesuturilor moi peri-implantare cu ajutorul substituenților de țesut moale. Studiile pe acest subiect au demonstrat că la

utilizarea matricelor de collagen se obține țesut epitelial cheratinizat asemănător cu țesuturile adiacente [13].

Așadar, datorită aspectelor complexe pe care le impun intervențiile plastice clasice ale țesuturilor moi, incertitudinea necesității și tehnica chirurgicală laborioasă, considerăm că realizarea acestui studiu este de o reală importanță și de mare actualitate.

Scopul cercetării

Optimizarea managementului țesuturilor moi peri-implantare în tratamentul implanto-protetic

Obiectivele cercetării

1. Evaluarea rolului fenotipului gingival și remanierilor osoase în perioada de osteointegrare și formare a spațiului biologic periimplantar.
2. Evaluarea ofertei calitative/cantitative ale mucoasei și remanierilor osoase periimplantare obținute la greșarea cu țesuturi autogene.
3. Evaluarea ofertei calitative/cantitative ale mucoasei și remanierilor osoase periimplantare obținute la greșarea cu țesuturi xenogene.
4. Analiza comparativă a rezultatelor obținute în urma greșării cu grefe autogene și xenogene.

Noutatea științifică

Noutatea științifică a lucrării constă în faptul că, pentru prima dată în Republica Moldova, a fost realizat un studiu clinic comparativ prospectiv privind utilizarea matricelor xenogene de collagen față de greșele autogene de țesut conjunctiv în augmentarea fenotipului peri-implantar. Au fost evaluate comparativ modificările cantitative și calitative ale mucoasei cheratinizate, grosimea țesuturilor moi vestibulare și stabilitatea nivelului osos marginal peri-implantar în funcție de tipul de material utilizat. Rezultatele obținute au permis formularea unui protocol de management al țesuturilor moi peri-implantare adaptat fenotipului gingival individual al pacientului

Metodologia cercetării și sinteza rezultatelor

Studiul reprezintă un studiu clinic prospectiv controlat, realizat pe un lot de 42 de pacienți (66 implanturi), repartizați în două grupuri: grupul de studiu, augmentare cu matrice xenogenă de collagen (n=33 implanturi, 21 pacienți) și grupul de control, greșă autogenă de țesut conjunctiv (n=33 implanturi, 21 pacienți). Au fost incluși pacienți edentați parțial în sectoarele posterioare mandibulare, cu fenotip gingival subțire (≤ 2 mm), fără patologii sistemice decompensate. Evaluarea a inclus parametri clinici (lățimea și grosimea mucoasei cheratinizate, fenotipul

gingival, indicii peri-implantari), radiologici (nivel osos marginal) și digitali (suprapunere STL-DICOM, măsurători volumetrice). Analiza statistică a fost efectuată cu ajutorul software-ului GPower 3.1 și al pachetelor statistice dedicate. Principalele limitări ale studiului includ: numărul relativ redus al eșantionului, urmărirea clinică limitată la perioada de osteointegrare și imposibilitatea randomizării formale datorată diferenței de morbiditate între cele două metode.

Aprobarea rezultatelor

Cercetările au fost realizate în cadrul Catedrei de chirurgie oro-maxilo-facială „Arsenie Guțan”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova. Tema tezei a fost aprobată în cadrul ședinței Consiliului Științific de profil 323.01 Stomatologie din 23.06.2026 (proces verbal nr.3). Studiul a fost aprobat de Comitetul de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova sub numărul 19 din data de 17.06.2022. De asemenea, a fost avizată pozitiv versiunea nr. 2 a protocolului de cercetare, aprobat sub numărul 2 din data de 25.02.2025. Proiectul de cercetare și tema au fost aprobate la ședința Catedrei de chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală „Arsenie Guțan” a USMF „Nicolae Testemițanu” din 23.03.2021 (proces-verbal nr. 6).

Publicații la tema tezei

Rezultatele studiului au fost diseminate prin intermediul a 15 lucrări științifice publicate în reviste naționale și internaționale de specialitate, 2 comunicări orale și 4 postere susținute la conferințe și congrese de profil. Au fost obținute 2 brevete de invenție și 2 certificate de inovator. Cercetările au fost recunoscute la nivel național și internațional prin participarea la 4 forumuri de invenție, distinse cu 4 medalii și premii. Lista integrală a publicațiilor la tema tezei este inclusă la finalul lucrării.

Cuvinte cheie: implant dentar, fenotip peri-implantar, țesut moale peri-implantar, matrice de collagen xenogenă, grefă autogenă de țesut conjunctiv, mucoasă cheratinizată, augmentare tisulară, grosime mucoasă, nivel osos marginal, chirurgie muco-gingivală.

1. ASPECTE CONTEMPORANE A FENOTIPULUI PERI-IMPLANTAR

1.1. Rolul implantologiei orale in stomatologie

Pierderea dinților este o problemă comună și poate avea un impact semnificativ asupra funcției și esteticii orale. Cauzele pot varia, inclusiv caria dentară neglijată, boala parodontală sau traumele dentare. Absența dinților poate compromite funcțiile esențiale ale aparatului dento-maxilar, precum masticăția și fonația, afectând totodată aspectul facial și starea psihologică a pacientului [14].

În prezent, sunt disponibile multiple opțiuni terapeutice pentru reabilitarea edentațiilor parțiale sau totale. Acestea includ protezele mobilizabile și parțial mobilizabile, lucrările protetice fixe, precum și reabilitările protetice realizate cu ajutorul implanturilor dentare endoosoase. [15]

Implantul dentar este un dispozitiv medical care înlocuiește rădăcina dintelui lipsă, cu scopul de a restabili funcția și estetica în urma extracției dentare [16].

La moment, succesul tratamentului implanto-protetic nu este stabilit doar în baza osteointegrării. Studiile de specialitate din ultimele decenii, susțin rolul critic al țesuturilor peri-implantare în crearea unei stabilități biologice, mecanice și estetice [17]. În acest context, studierea și înțelegerea fenotipului peri-implantar este un subiect actual, fiind un factor crucial în determinarea riscurilor biologice și estetice ale restaurărilor implanto-protetice pe termen lung.

1.2 Fenotipul peri-implantar

Fenotipul peri-implantar reprezintă caracteristicile morfologice ale țesuturilor moi și dure din jurul implantului [18]. Stabilitatea biologică și estetica restaurării finale depind de acestea [19].

Asemănător cu fenotipul periodontal, descris în cadrul Workshopului Mondial al afecțiunilor și patologiei parodontale din 2017, fenotipul peri-implantar cuprinde: grosimea mucoasei, lățimea mucoasei cheratinizate, înălțimea țesuturilor supracrestale și grosimea osului peri-implantar [9, 18].

Lățimea mucoasei cheratinizate (KT) se caracterizează prin dimensiunea gingiei cheratinizate în sens apico-coronar de la joncțiunea muco-gingivală până la marginea gingivală liberă a coroanei dentare sau a coroanei pe suport implantar. [18]

Grosimea mucoasei (MT) reprezintă dimensiunea țesuturilor moi orizontale atât în sens vestibular cât și lingual de la osul alveolar subiacent până la marginea exterioară a mucoasei. [18]

Înălțimea țesuturilor supracrestale (STH) cuprinde țesuturile, în sens vertical, de la platforma implantară, până la marginea gingivală liberă. Spre deosebire de KT sau GM, înălțimea țesuturilor supracrestale poate fi evaluată circumferențial în jurul implantului și cuprinde inclusiv regiunile proximale [18].

Grosimea osoasă peri-implantară (PBT) reprezintă dimensiunea orizontală a țesutului osos care susține un implant osteointegrat.[18]

1.3. Rolul mucoasei peri-implantare în menținerea sănătății implantului

Anatomic, țesuturile peri-implantare diferă de cele parodontale. Berglundh et al., printr-un studiu experimental pe câini, au demonstrat că fibrele de collagen peri-implantare sunt dispuse paralel cu suprafața implantului. La dinții naturali, fibrele sunt orientate perpendicular, inserându-se în cementul radicular. Această diferență structurală face ca bariera biologică peri-implantară să fie mai vulnerabilă față de invazia bacteriană [6].

În absența unei bariere adecvate, bacteriile pot progresa spre structurile profunde, declanșând mucozită și, ulterior, peri-implantită. [20]. În plus, țesuturile supracrestale necesită o dimensiune minimă pentru a proteja osul peri-implantar. Când aceasta nu este asigurată, osul se remodelează pentru a o restabili [5, 21].

Prin urmare, sănătatea peri-implantară pe termen lung depinde de patru parametri tisulari: lățimea mucoasei cheratinizate, grosimea mucoasei, grosimea osului peri-implantar și înălțimea țesuturilor supracrestale [20].

Rolul lățimii mucoasei cheratinizate

La momentul actual, rolul lățimii mucoasei peri-implantare reprezintă o temă de dezbatere în literatura de specialitate. Cu toate acestea există dovezi clare, că prezența sau lipsa mucoasei cheratinizate peri-implantare este asociată cu un risc crescut de afectare a sănătății implantului pe termen lung [9].

La început, se considera că lipsa gingiei cheratinizate nu este asociată cu prevalența peri-implantitei. Wennstrom și colaboratorii (1994) au efectuat un studiu prospectiv, unde au corelat indicele gingival, indicele de placă, profunzimea de sondare cu lățimea gingiei cheratinizate. În urma studiului, au concluzionat că lipsa „mucoasei masticatorii” nu influențează sănătatea peri-implantară [22]. Contrar la aceste descoperiri, într-un studiu mai recent, Lin et al (2013) a demonstrat că gingia cheratinizată suficientă (≥ 2 mm) este asociată cu un indice de sângerare scăzut, scăderea riscului de dehiscentă peri-implantară și acumulare redusă a plăcii bacteriene. Totodată, aceasta reduce disconfortul la periaj, pacienții fiind capabili să mențină o igienă orală adecvată. Toți acești factori în ansamblu au ca rezultat stabilitatea osului peri-implantar [10].

Totodată, Schwartz et al în 2018 au raportat că sigilarea tisulară previne invazia bacteriană la nivelul implantului. Prezența lățimii adecvate de mucoasă cheratinizată formează o barieră biologică în jurul componentelor protetice, iar aceasta, la rândul său, se atașează de osul alveolar. Pe de altă parte, mucoasa mobilă, favorizează acumularea plăcii bacteriene și a inflamației peri-implantare [23].

Roccuzzo (2015) a arătat că pe lângă prezența semnelor clinice de inflamație și a dehiscentelor de țesuturi moi peri-implantare, atunci când mucoasa cheratinizată este insuficientă,

pacienții percep diferit sănătatea implanturilor [24]. Acest lucru a fost confirmat de Romanos (2015) care a clasificat mucoasa cheratinizată în suficientă (≥ 2 mm) și insuficientă (< 2 mm). În urma analizei a 320 de implanturi pe un termen mediu de 6 ani, a fost concluzionat că gingia cheratinizată adecvată reduce sângerarea la sondare, acumularea plăcii bacteriene și recesiunile peri-implantare [25].

Sabri și colaboratorii (2025) au publicat un *umbrella systematic review* cu scopul de a determina importanța mucoasei cheratinizate peri-implantare. Autorii au stabilit că o lățime insuficientă de țesut cheratinizat (< 2 mm) cauzează recesiuni mai frecvente, inflamație crescută și o pierdere mai mare a osului peri-implantar [26].

Așadar, studiile recente sugerează că, în zonele cu o lățime deficitară a mucoasei cheratinizate (≥ 2 mm), crește probabilitatea apariției disconfortului pacientului și a unui control suboptimal al plăcii bacteriene, asociate cu un risc crescut de pierdere a osului marginal și de sângerare la sondare, ceea ce, în final, conduce la dezvoltarea peri-implantitei [10, 23-28].

Aceste observații justifică includerea procedurilor de augmentare a mucoasei cheratinizate în protocoalele clinice.

Rolul grosimii țesutului moale

Un parametru cantitativ al fenotipului gingival îl reprezintă grosimea țesutului moale, un factor care are influența asupra stabilității țesuturilor periimplantare cât și asupra esteticii. Berglundh T. et al. (1996) au efectuat un studiu pe animale, în care au fost inserate implanturi atât în cazurile cu fenotip gingival subțire, cât și în cele cu fenotip gingival gros. Deși studiul are limitări, fiind un studiu realizat pe animale, a fost concluzionat că un fenotip gingival subțire (< 2 mm) este asociat cu o remodelare osoasă peri-implantară accentuată [5]. Linkevicius T. et al. (2009) au repetat aceeași experiență pe subiecți umani. În urma studiului, s-a concluzionat că remodelarea osoasă în situațiile cu fenotip gingival subțire a fost, în medie, de 1,35 mm, în timp ce în cazurile cu fenotip gingival gros a fost de aproximativ 0,25 mm. Astfel, se poate specula că stabilitatea osului peri-implantar este asociată cu grosimea țesutului moale. Grosimea mucoasei este clasificată în subțire < 2 mm și groasă > 2 mm [4].

Un studiu clasic pe această temă a fost realizat de Park et al. (2017), care au analizat un lot de 50 de pacienți pe o perioadă de 15 ani după inserarea implanturilor asociate cu proceduri de augmentare a țesuturilor moi. Autorii au raportat că lățimea gingiei cheratinizate a fost corelată pozitiv cu grosimea țesuturilor moi. În cazul pacienților care au prezentat fenotip gingival gros, riscul dehiscentțelor de țesut moale peri-implantar a fost scăzut, la fel ca indicele de sângerare. În pofida acestui fapt, profunzimea de sondare, indicele de placă și nivelul osului marginal nu a fost

diferită între grupuri. Așadar, se poate specula că fenotipul gingival gros ar putea fi un factor de protecție împotriva peri-implantitei și a recesiunilor de țesut moale peri-implantar [29].

Pe lângă implicările biologice, grosimea țesuturilor moi peri-implantare are și un rol în estetica rezultatului final. Aspectul estetic final este determinat atât de construcția protetică, mai cunoscută ca estetica albă, cât și de țesuturile moi, adică estetica roz. În fenotipurile subțiri, uneori, componentele protetice pot fi vizualizate prin mucoasă, din cauza translucidității acesteia. Acest fenomen, este deosebit de actual în cazul tratamentului implanto-protetic în sectoarele anterioare ale maxilei.

Ronald E. Jung și colaboratorii au investigat influența materialelor restauratoare din titan și zirconiu asupra culorii mucoasei peri-implantare, în funcție de grosimea acesteia, utilizând un spectrofotometru. A fost analizată reacția mucoasei la diferite materiale și s-a observat că odată cu creșterea grosimii mucoasei, schimbările cromatice la nivelul peri-implantar scad. Dintre materialele testate, titanul a produs cea mai pronunțată modificare de culoare, în timp ce la o grosime de aproximativ 3,0 mm, aceste diferențe nu au mai fost perceptibile cu ochiul liber. Zirconiu a indus cele mai reduse modificări cromatice, chiar și în cazul unei mucoase subțiri. Astfel, se poate concluziona că materialul din care este realizată construcția protetică, în special selecția bontului protetic, are un impact semnificativ asupra rezultatului estetic final în fenotipul gingival subțire [30].

În concluzie, fenotipul gingival influențează nu doar stabilitatea biologică peri-implantară, ci și rezultatul estetic al restaurărilor. În prezența unui fenotip gingival și a unei corticale vestibulare subțiri, implantul poate deveni vizibil prin țesuturile moi, respectiv modificarea fenotipului peri-implantar, prin proceduri de augmentare a țesuturilor moi, poate îmbunătăți semnificativ integrarea estetică. Așadar, fapt care de asemenea poate influența stabilitatea osului periimplantar

Rolul înălțimii țesutului supracrestal

Remodelarea osoasă peri-implantară are o etiologie multifactorială, influențată atât de factori protetici, cât și de factori chirurgicali. Histologic, țesuturile supracrestale sunt alcătuite din epiteliul sulcular, epiteliul joncțional și țesutul conjunctiv supracrestal.

Studiile de specialitate afirmă că platforma implantului trebuie situată la minim 3mm de la viitorul zenit al construcției protetice pentru stabilitatea osului peri-implantar [31-34]. Acest complex este compus din:

1. Epiteliul sulcular
2. Epiteliu joncțional
3. Țesut conjunctiv supracrestal

În trecut, această zonă era cunoscută sub denumirea de *spațiu biologic peri-implantar*, însă termenul a fost înlocuit cu *atașament tisular supracrestal* [18].

Atunci când aceste dimensiuni nu sunt respectate, osul peri-implantar se remodelează pentru a restabili distanța necesară, ceea ce se manifestă clinic prin pierderea osoasă crestală timpurie [5, 35]. O înălțime adecvată a țesutului supracrestal permite formarea unui atașament stabil. În schimb, o înălțime insuficientă (<3 mm) determină remodelare osoasă pentru restabilirea „spațiului biologic”. Acest fenomen a fost descris în seria de studii histologice realizate de Hermann și Cochran pe modele animale, confirmate prin analize histomorfometrice [36, 37].

În cazurile deficiente, dimensiunea necesară a țesuturilor supracrestale poate fi obținută fie prin inserarea subcrestală a implantului, fie prin reducerea procesului alveolar prin osteotomie și inserarea implantului juxtacrestal sau prin augmentarea verticală a țesuturilor moi. Puisys et al. au efectuat o serie de studii clinice și au ajuns la concluzia că sunt necesari minimum 3 mm de țesuturi supracrestale pentru o stabilitate osoasă peri-implantară optimă [38, 39].

Totuși, este important de menționat că pentru a insera implanturile subcrestal este necesară utilizarea unui implant cu *platform-switching* și o conexiune conică stabilă, astfel încât să se minimizeze micromișcările la nivelul conexiunii și să nu fie indusă pierdere osoasă marginală. Prin urmare, selecția implantului este esențială [40].

Suarez-Lopes Del Amo et al. au efectuat un review sistematic care a avut ca scop evaluarea efectului înălțimii țesuturilor supracrestale asupra pierderii osoase peri-implantare. Autorii nu au raportat o valoare de referință uniformă pentru a diferenția între înălțimea scurtă (nefavorabilă) și cea înaltă (favorabilă) a țesutului moale, însă studiile care au definit un prag l-au stabilit la 3 mm [41].

Pe lângă rolul biologic, înălțimea și conturul vertical al țesuturilor moi au o importanță estetică. Ramón Gómez-Meda et al. (2021) au descris trei zone ale profilului de emergență peri-implantar: Zona E (esthetic zone), Zona B (bounded zone) și Zona C (crestal zone). Zona E se afla aproximativ 1 mm subgingival, în contact cu epiteliul sulcular. Designul restaurării în aceasta zonă trebuie să prezinte un contur convex cu scopul de a susține marginea gingivală. Zona B este situată apical de zona E. Grosimea variază între 1–2 mm și se află în contact cu epiteliul joncțional necheratinizat. Zona C are o grosime de 1–1,5 mm și prezintă cel mai profund punct al profilului de emergență. Aceasta zonă se află în contact cu țesut conjunctiv. Designul bontului trebuie să fie drept sau ușor concav pentru a evita presiunea asupra crestei și remodelarea osoasă. În ansamblu, aceste trei zone determină stabilitatea biologică și estetică a restaurării implantare, dar nu poate fi obținut fără un volum tisular adecvat [42].

Așadar, înălțimea țesutului supracrestal reprezintă un parametru esențial pentru menținerea sănătății și stabilității peri-implantare. Valori sub 3 mm pot genera remodelare osoasă și

complicații inflamatorii, în timp ce o înălțime adecvată contribuie la o barieră biologică stabilă și la rezultate estetice previzibile. Este, prin urmare, important să înțelegem este necesar să diagnosticăm și să planificăm corect poziția implantului [8, 43].

Rolul țesutului osos în implantologie

Odată cu apariția implanturilor dentare endoosoase, studierea țesuturilor dure a fost iminentă. Cantitatea și calitatea osului rezidual reprezintă doi factori importanți în reabilitarea cu implanturi dentare [1, 44-46].

Din punct de vedere cantitativ este cunoscut că implantul dentar trebuie să fie înconjurat de țesut osos pe toată circumferința lui, astfel au fost dezvoltate numeroase tehnici de adiție osoasă și de preservare a crestei alveolare [47].

Osul este un țesut dinamic, capabil să transforme stimuli mecanici în semnale biochimice care induc remodelarea sa structurală, un principiu descris de Legea lui Wolff și formalizat ulterior prin teoria mecanostat-ului [48]. Această proprietate de adaptare funcțională este esențială în implantologia orală, unde osteointegrarea implantului și distribuția forțelor ocluzale depind de capacitatea osului de a-și menține și adapta arhitectura în jurul suprafeței implantare [49].

Un interes sporit îl reprezintă regiunea gâtului implantar unde după unii autori, sunt necesari cel puțin 1,5-2mm de os pentru stabilitatea osului crestal și supraviețuirea implantului în timp [50].

Stabilitatea osului peri-implantar reprezintă unul din criteriile succesului tratamentului implanto-protetic. Albrektsoon et al în 1896 a demonstrat că 1.5mm de pierdere osoasă peri-implantară la un an de încărcare funcțională și ulterior, 0.2mm anual, este considerat un succes [2]. Totodată, a fost acceptată o remaniere osoasă de 0,33–0,55 mm, la un an de la încărcarea protetică, în cazurile unde au fost utilizate implanturi moderne cu micro-spire în regiunea colului implantar și conexiune conică internă [51].

Este evident că țesutul osos reprezintă o prerogativă importantă în tratamentul implanto-protetic, însă studiile de specialitate confirmă că un rol important în preservarea și menținerea sănătății peri-implantare se datorează țesuturilor moi [52]. Au fost raportate cazuri de succes la 7 și 12 ani de încărcare funcțională, chiar în cazul lipsei corticalei vestibulare în regiunea implanturilor, cu țesuturi moi cantitativ și calitativ [53, 54].

1.4. Modalitățile de măsurare a fenotipului gingival și peri-implantar

Evaluarea fenotipului periodontal reprezintă un pas crucial în etapa de planificare a implanturilor dentare. În literatura de specialitate, putem întâlni numeroase metode de măsurare a fenotipului gingival. Fiecare tehnică are indicațiile și limitările ei [55, 56]. Sondarea transgingivală rămâne cea mai accesibilă, în timp ce metodele imagistice, tomografia computerizată cu fascicul

conic (CBCT) și ultrasonografia (US), oferă o evaluare neinvazivă cu reproductibilitate acceptabilă [55, 57]. Fenotipul gingival poate fi apreciat și calitativ. Vizibilitatea sondei parodontale convenționale sau a sondelor cu codificare cromatică la nivelul șanțului gingival reprezintă o metodă simplă și rapidă de clasificare a țesutului ca subțire sau gros [58, 59].

Sondarea transgingivală (TGP) rămâne una dintre cele mai utilizate metode, datorită simplității și acurateței sale. TGP se realizează, sub control anestetic local, utilizând ace, ace endodontice sau sonde parodontale. Instrumentul este introdus perpendicular crestei până la contact cu osul sau suprafața radiculară [60]. Deși invazivă, această metodă este considerată standardul de aur din motivele reproductibilității, accesibilității și preciziei înalte ($\pm 0,5$ mm) [61].

Ultrasonografia gingivală reprezintă o metodă neinvazivă de evaluare a grosimii gingivale, cu o acuratețe raportată între 0,5 și 0,6 mm în studiile experimentale [62, 63]. Cu toate acestea, în prezent nu există dispozitive complet validate sau certificate pentru utilizarea clinică de rutină, motiv pentru care ultrasonografia este utilizată în principal în contexte de cercetare, unde prezintă un potențial promițător, figura 1. Într-o analiză comparativă recentă, Sabri et al. (2025) au evaluat mai multe metode de determinare a grosimii gingivale, concluzionând că, deși histologia rămâne standardul de referință, ultrasonografia oferă cea mai mare concordanță cu aceasta, fiind urmată de sondarea transgingivală și, ulterior, de măsurătorile realizate prin CBCT [64].

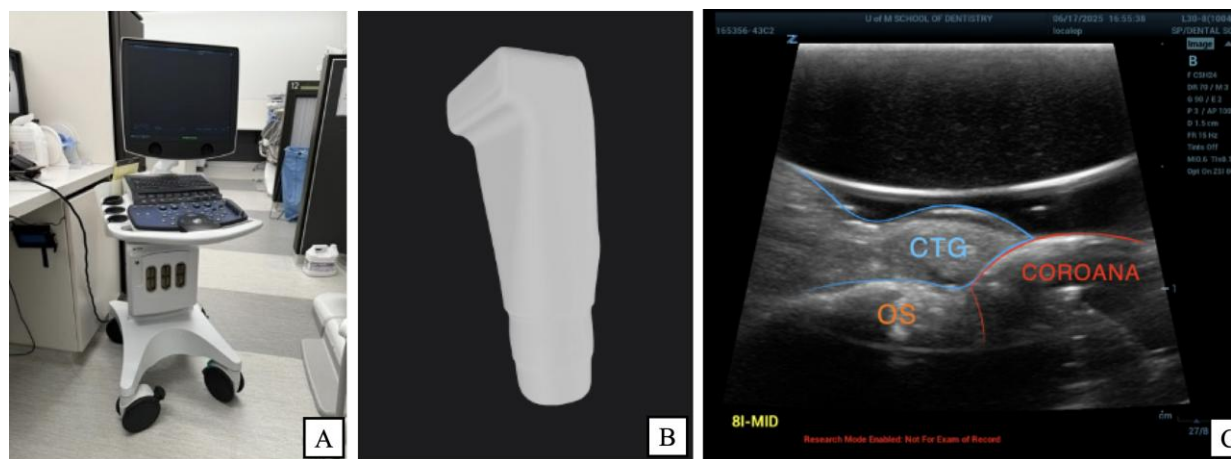


Figura 1. Evaluarea ultrasonografică a grosimii țesuturilor moi peri-implantare A) Dispozitiv ultrasonografic B) Sondă pentru ultrasonografie intraorală de înaltă frecvență C) Imagine ultrasonografică la nivel dentar, evidențiind osul alveolar, țesuturile moi și coroana dentară

Tomografia computerizată cu fascicul conic (CBCT) permite evaluarea structurilor osoase în trei dimensiuni. Există posibilitatea de a analiza și țesuturile moi pe imaginile CBCT. Pentru aceasta, este necesară retractarea mucoasei jugale și labiale, astfel încât acestea să nu fie în contact cu țesuturile moi peri-implantare sau peridentare. Retractiva poate fi realizată fie cu un retractor din plastic, fie prin aplicarea de bulete de vată poziționate în vestibulul cavității bucale și lingual.

Odată cu apariția scanerelor intraorale, a devenit posibilă suprapunerea scanărilor intraorale peste imaginile CBCT, permițând evaluarea simultană a țesuturilor dure și a țesuturilor moi. Meta-analize recente au raportat absența unor diferențe semnificative între CBCT și măsurarea directă a grosimii țesuturilor moi cu un șubler (diferență medie: $-0,07$ mm), respectiv între CBCT și sondarea transgingivală (diferență medie: $-0,09$ mm) [65]. Rezultate similare au fost raportate de de Freitas Silva et al. (2023), sugerând că, în anumite contexte, CBCT poate reprezenta o alternativă validă la metodele clinice [66]. Limitările metodei rămân expunerea la radiații și potențială supraestimare a grosimii țesuturilor moi în absența unui protocol standardizat [55, 64].

În practica clinică, evaluarea transparenței sondei prin gingie reprezintă o metodă simplă, rapidă și clinic reproductibilă pentru aprecierea grosimii gingivale. Kan et al. (2010) au introdus clasificarea fenotipului gingival pe baza vizibilității sondei parodontale prin țesutul vestibular: fenotip subțire atunci când sonda este vizibilă prin gingie (≤ 1 mm) și fenotip gros atunci când aceasta nu este vizibilă (> 1 mm) [67]. Ulterior, Rasperini et al. au îmbunătățit această tehnică prin utilizarea unei sonde color-codate (alb, verde, albastru), permițând diferențierea în patru categorii: subțire, mediu, gros și foarte gros, în funcție de culoarea percepută prin țesuturi [68].

În evaluarea lățimii țesutului cheratinizat, metoda de referință rămâne măsurarea directă cu sonda parodontală, determinând distanța dintre marginea gingivală liberă (FGM) și linia muco-gingivală (MGJ) [69]. Pentru o delimitare mai precisă a MGJ, poate fi utilizată soluția de iod Schiller, care colorează selectiv mucoasa alveolară bogată în glicogen, în timp ce gingia cheratinizată rămâne necolorată. Această tehnică vizuală permite identificarea rapidă și predictibilă a joncțiunii muco-gingivale [70]. O altă metodă este tehnica „roll”, prin care o sondă parodontală este deplasată orizontal dinspre vestibul către marginea gingivală, cu presiune ușoară, evidențiind tranziția dintre mucoasa mobilă și gingia fixă [71].

Comparativ, aceste tehnici acoperă atât nevoile de cercetare, cât și pe cele clinice. Metodele cantitative (TGP, US, CBCT) sunt mai precise și utile în studii controlate sau în planificare digitală, în timp ce metodele calitative (testul transparenței cu sonda, sondă color-codată, tehnica „roll”) oferă o evaluare rapidă, non-invazivă și suficient de fiabilă în practica zilnică. Literatura recentă susține utilizarea complementară a acestor metode, subliniind importanța unei evaluări corecte a fenotipului gingival pentru prevenirea complicațiilor, optimizarea poziționării implantului și îmbunătățirea rezultatelor estetice pe termen lung [55].

1.5 Momentul intervenției de augmentare/modificare a fenotipului gingival

Conceptul de grefare a țesuturilor moi a fost descris pentru prima dată la începutul secolului al XX-lea. W.J. Younger, în 1902, a publicat primul raport privind o intervenție de grefare gingivală. Acesta a transplatat țesuturi moi din zona retromolară în regiunea unui canin. Intervenția a fost considerată un succes, în pofida faptului că grefa a suferit contracții

semnificative. Ulterior, în 1906, A.W. Harlan a publicat o lucrare științifică în care a descris limitările grefării țesuturilor moi, accentuând importanța selecției cazului și dificultățile generate de suprafețele radiculare insuficient preparate [72].

De asemenea, în 1911, Rosenthal a descris în detalii principiile chirurgicale de management al lambourilor și suturilor în intervențiile la nivelul cavității bucale. Tehnica descrisă de Rosenthal este foarte asemănătoare cu principiile moderne utilizate în chirurgia parodontală. Cu toate acestea, nu a fost implementată pe scară largă. Probabil unele dintre motive ar fi fost numărul redus de specialiști în acea perioadă, diseminare lentă a informației și, nu în ultimul rând, necunoașterea rolului critic al țesuturilor moi [73].

Este esențială înțelegerea momentului optim pentru efectuarea intervențiilor de augmentare a țesuturilor moi. În analiza realizată de Thoma et al. (2022), au fost identificate cinci etape clinice în care se poate realiza grefarea gingivală [74]:

1. înainte de inserarea implantului;
2. în timpul inserării implantului;
3. în timpul perioadei de osteointegrare;
4. la conectarea bontului protetic definitiv;
5. după fixarea coroanei definitive.

Autorii au raportat că riscul complicațiilor este ridicat în cazurile când managementul țesuturilor moi este efectuat după fixarea coroanei definitive. Augmentarea țesuturilor moi odată cu inserarea implantului sau la conectarea bontului final prezintă un risc moderat. De asemenea cel mai sigur timp de intervenție este înaintea inserării implantului sau în perioada de osteointegrare [74].

Pentru a reduce morbiditatea și numărul total de intervenții, strategia preferată este efectuarea augmentării țesuturilor moi concomitent cu inserarea implantului, într-un singur timp chirurgical. Această abordare minimizează trauma suplimentară și păstrează posibilitatea unei intervenții corective ulterioare, la conectarea bontului definitiv sau în perioada de vindecare, atunci când este necesară îngroșarea țesuturilor sau creșterea lățimii mucoasei cheratinizate [74].

1.6. Prelevarea grefelor autogene

Selecția zonei donor reprezintă un pas critic în chirurgia de augmentare a țesuturilor moi, întrucât proprietățile grefei influențează în mod direct stabilitatea peri-implantară și rezultatul estetic final [8, 41]. Alegerea zonei donatoare trebuie să țină cont de disponibilitatea tisulară, grosimea necesară, morbiditatea postoperatorie și experiența clinicianului. În chirurgia muco-gingivală, cele mai frecvent utilizate regiuni pentru prelevarea grefelor de țesut conjunctiv sunt palatul dur și tuberozitatea maxilară. [75, 76]

Fiecare dintre aceste zone prezintă caracteristici morfologice și histologice distincte, cu implicații asupra manipulării chirurgicale, vindecării și predictibilității augmentării [77].

Palatul dur – ca zona donor

Utilizarea palatului dur ca zonă donatoare pentru grefele de țesut moale își are originile în anii 1960. King și Pennel (1964), iar ulterior Nabers (1966), au fost primii care au descris prelevarea grefelor palatine în contextul chirurgiei muco-gingivale [78, 79]. Ulterior, conceptul de grefă mucozală liberă a fost sistematizat de Sullivan și Atkins în 1968, autorii definind principiile fundamentale ale grefei gingivale autogene libere și mecanismele biologice ale integrării acesteia.

Sullivan și Atkins au descris trei faze esențiale ale procesului de integrare a grefei [11]:

- Circulația plasmatică (primele 48 de ore): supraviețuirea grefei depinde de difuzia plasmei din patul receptor.
- Vascularizarea (zilele 2–8): proliferarea capilară și formarea de anastomoze restabilesc aportul sanguin.
- Uniunea organică (zilele 4–10): se formează atașamentul conjunctiv între grefă și situsul receptor.

Din punct de vedere histologic, palatul dur este alcătuit din cinci straturi principale [80]:

1. Stratul epitelial: are o grosime de aproximativ 0,3–0,5 mm și trebuie îndepărtat complet în timpul prelevării grefei conjunctive. În absența unei deepitelizări corespunzătoare, pot apărea complicații precum formarea de fistule și eliminarea fragmentelor epiteliale prin aceasta.
2. Lamina propria: componenta de țesut conjunctiv fiind responsabilă pentru stabilitatea și integritatea grefei
3. Stratul submucos: conține țesut glandular și adipos; prezența excesivă a acestora poate compromite calitatea grefei și stabilitatea postoperatorie.
4. Periostul: conține vase sanguine și terminații nervoase importante. Este esențial ca acesta să nu fie detașat de pe os în timpul recoltării, pentru a evita complicațiile hemoragice și durerea postoperatorie.
5. Osul

Pentru recoltarea predictibilă și minim invazivă a grefei de țesut conjunctiv din palatul dur, cunoașterea detaliată a anatomiei vasculare și a variațiilor topografice este esențială. Una dintre cele mai importante structuri anatomice este artera palatină mare, a cărei lezare poate genera

hemoragii severe și complicații postoperatorii. Localizarea acestui vas variază în dependență de exprimarea boltei palatine, care la rândul său se clasifică în: înaltă, medie și joasă [81].

Studer et al. (1997) au efectuat un studiu morfometric al grosimii mucoasei masticatorii la nivelul palatului dur și al tuberozității maxilare, cu scopul de a identifica zonele donatoare optime pentru procedurile de augmentare. Autorii au raportat că grosimea mucoasei variază semnificativ în funcție de regiune, cu valori mai mari la nivelul tuberozității comparativ cu palatul anterior, informație esențială în planificarea preoperatorie a prelevărilor de grefă [61]. Rezultate similare au fost raportate de Kwang-Hee Cho și colaboratorii, care au demonstrat histologic că grosimea epitelului și a laminei proprii scade atât în direcție posterioară, cât și în direcție palatinală, iar grosimea maximă a laminei proprii se regăsește în regiunea caninului. Aceste date confirmă că intervalul cuprins între canin și molarul al doilea oferă cel mai favorabil profil anatomic pentru recoltarea grefei conjunctive [82].

În acest context, Tavelli și colaboratorii au analizat poziția arterei palatine și a foramenului palatin mare, stabilind repere pentru o zonă sigură de recoltare. Acest review sistematic a avut ca scop definirea limitelor anatomice ale zonei de siguranță pentru recoltarea grefelor din palat. Autorii au raportat că foramenul palatin mare este situat cel mai frecvent în zona mijlocie palatinală a molarului al treilea. Pe baza acestor date, au fost propuse delimitări anatomice clare care minimizează riscul de lezare vasculară în timpul recoltării de țesut conjunctiv. Așadar, distanța între foramenul incisiv și gaura palatină mare va fi de 35.8 ± 3.4 mm, între linia mediană și foramenul palatin, 15.2 ± 1.3 mm, și între tranziția dintre palatul dur și moale, aceasta va fi de aprox. 3.8 ± 1.2 mm [83].

Calitatea grefei prelevată din palatul dur depinde nu doar de grosimea la nivelul zonei donatoare, ci și de uniformitatea țesutului. Grefele optime au o grosime de 1–1,5 mm, fără țesut adipos sau glandular și fără rugile palatine [75]. Controlul grosimii se poate realiza intraoperator prin calibrarea lamei de bisturiu, zona sa activă având o grosime standardizată de aproximativ 1 mm.

Din punct de vedere clinic, palatul dur prezintă numeroase avantaje: permite recoltarea unui volum adecvat de țesut conjunctiv dens, conține cantități minime de țesut adipos, asigură o vindecare predictibilă, iar rezultatul integrării tisulare este estetic și armonios cu țesuturile învecinate [84]. Totuși, această zonă donatoare este asociată și cu anumite limitări: durere postoperatorie, risc de sângerare intra- și postoperatorie, posibilitatea apariției recesiunii gingivale palatinală la dinții vecini, precum și riscul, rar dar sever, de osteită sau osteomielită în cazul recoltării prea profunde [12].

Așadar, literatura de specialitate susține că zona ideală pentru recoltarea grefei conjunctive din palatul dur este regiunea cuprinsă între canin și molarul al doilea, unde grosimea mucoasei

este optimă, iar riscul vascular este minim. Integrarea precisă a datelor anatomice, histologice și topografice permite o recoltare sigură și predictibilă, reducând complicațiile și maximizând calitatea grefei obținute pentru augmentarea țesuturilor moi peri-implantare.

Tuberozitatea maxilară – ca zona donor

Studer et al. (1997) au raportat că grosimea mucoasei la nivelul tuberozității maxilare este considerabil mai mare comparativ cu cea din palatul dur, cu o absență aproape completă a stratului submucos [61]. Această particularitate conferă grefei o compoziție conjunctivă uniformă, cu densitate superioară, date confirmate histologic și de García-Caballero et al. (2023), care au identificat tuberozitatea drept zona donatoare ideală din punct de vedere histologic [80].

Din punct de vedere clinic, tuberozitatea prezintă mai multe avantaje față de palatul dur. Grefele recoltate din această zonă sunt bogate în fibre de colagen dens, cu conținut minim de țesut adipos sau glandular, ceea ce facilitează revascularizarea și integrarea tisulară [85]. Amin et al. (2018) au demonstrat într-un studiu *split-mouth* că durerea postoperatorie la nivelul tuberozității a fost semnificativ mai mică comparativ cu palatul dur ($2,6 \pm 2,16$ față de $5,9 \pm 2,74$, $p < 0,001$) [86]. De asemenea, grefele prelevate din tuberozitate prezintă o stabilitate dimensională superioară și o integrare estetică mai armonioasă cu țesuturile adiacente [85].

Cu toate acestea, tuberozitatea prezintă și limitări importante. Volumul tisular disponibil este mai redus comparativ cu palatul, limitând utilizarea la situsuri extinse [85]. Viteza de revascularizare poate fi mai lentă, datorită densității mai mici a ramurilor arterei palatine în această regiune [85]. Cel mai important factor limitativ este prezența molarului de minte: existența dintelui 8 pe arcadă poate reduce sau elimina complet disponibilitatea tisulară, reprezentând o contraindicație relativă pentru această zonă donatoare. În absența molarului de minte, volumul tisular disponibil crește, făcând tuberozitatea o opțiune preferențială [85].

Tehnici de prelevare a grefelor de țesut conjunctiv

Tehnicile de recoltare a grefelor de țesut conjunctiv din palatul dur au evoluat substanțial în ultimele decenii [87, 88]. Edel (1974) a fost primul care a descris utilizarea grefelor libere de țesut conjunctiv pentru creșterea lățimii gingiei cheratinizate, propunând mai multe variante tehnice bazate pe realizarea unor incizii orizontale și verticale cu ridicarea unui lambou trapezoidal de grosime parțială, urmat de recoltarea țesutului conjunctiv subiacent printr-o a doua incizie orizontală la baza lamboului [89].

Necesitatea reducerii traumei palatinului a condus la apariția tehnicii minim invazive propuse de Hürzeler & Weng (1999), cunoscută ca „single-incision technique” (figura 2). Aceasta prevede o incizie perpendiculară pe os, urmată de o incizie oblică pentru a crea acces către lamina

propria. Grefa este eliberată prin secționări pe laturile mediale, meziale și distale. Lamboul este închis prin suturi suspensive orizontale, minimizând suprafața expusă și reducând disconfortul postoperator [90]. Această metodă a devenit rapid populară datorită vindecării accelerate și scăderii morbidității.

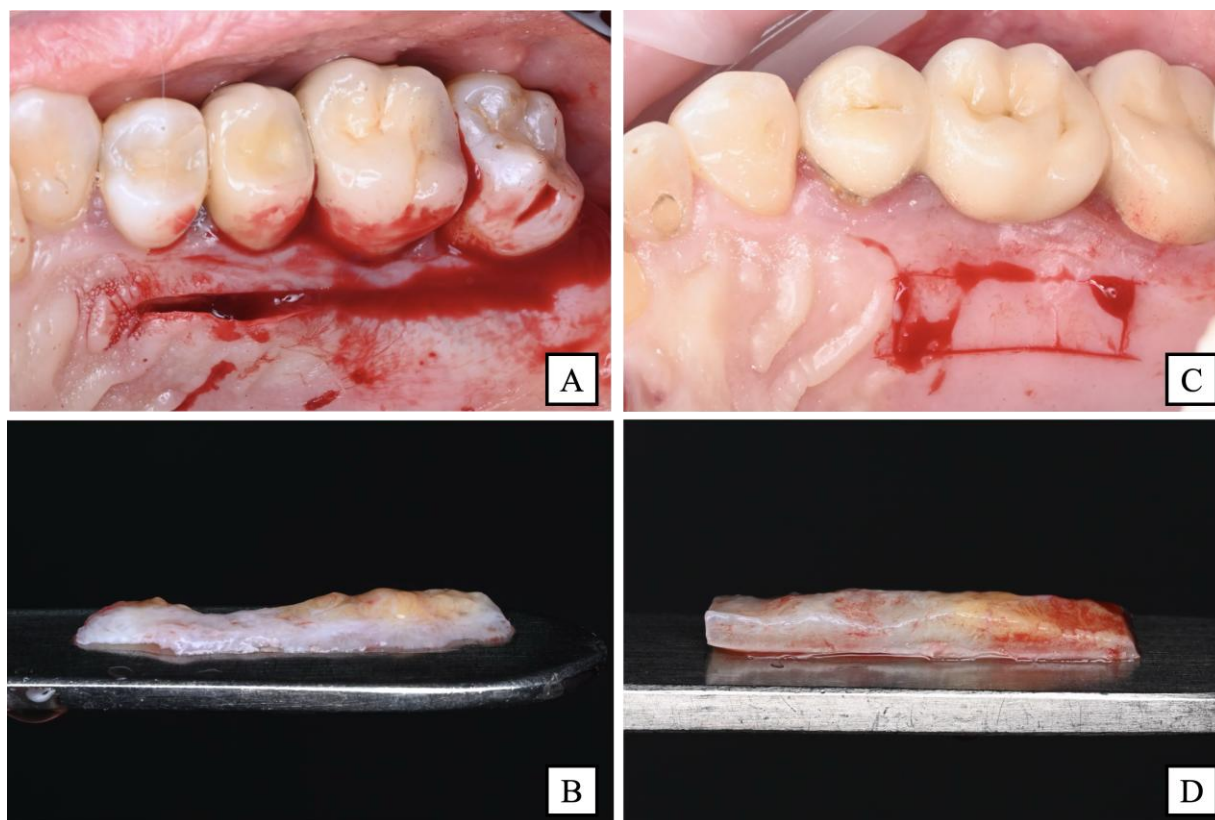


Figura 2. Tehnici de recoltare a grefelor autogene de țesut moale. A) Prelevarea grefei de țesut conjunctiv după metoda unei singuri incizii B) grefă subepitelială de țesut conjunctiv C) Prelevarea grefei mucozale libere D) Grefa mucozală liberă

Un pas important în evoluția tehnicilor de recoltare a fost introducerea de către Zucchelli a grefei gingivale deepitelizate (De-epithelialized Gingival Graft – DGG) (figura 2). Această procedură presupune recoltarea inițială a unei grefe gingivale libere (FGG) urmată de deepitelizarea extraorală. Zucchelli a demonstrat că vindecarea *per secundam* la nivelul palatului nu se asociază în mod necesar cu o morbiditate crescută, contrar presupunerilor inițiale [91].

În ansamblu, evoluția acestor tehnici ilustrează adaptarea progresivă a chirurgiei peri-implantare și parodontale la cerințele clinice moderne: obținerea unei grefe de calitate superioară, a unui volum adecvat și a unui rezultat estetic predictibil, cu reducerea maximă a traumelor și complicațiilor zonei donatoare. Alegerea tehnicii depinde de anatomia palatală, experiența clinicianului și necesarul tisular al cazului, fiecare dintre abordările descrise oferind avantaje specifice în contextul unei planificări chirurgicale adecvate.

1.7. Morbiditatea și managementul zonei donatoare

Managementul plăgii palatinale după recoltarea grefei are un impact direct asupra morbidității postoperatorii. În literatura de specialitate sunt descrise mai multe modalități de protecție a zonei donatoare, fiecare cu avantaje clinice distincte [12](Figura 3):



Figura 3. Metode de protecție a plăgii palatinale la nivelul zonei donatoare A) Gutieră de protecție palatinală; B) Burete de collagen hemostatic suturat la zona donatoare; C) Pansament cu compozit fotopolimerizabil fluid

- Gutierele de protecție asigură o acoperire mecanică stabilă a plăgii, reducând iritația directă a plăgii. Studii clinice randomizate au demonstrat reducerea semnificativă a durerii și sângerării postoperatorii (figura 3A) [92, 93].
- Bureții de collagen hemostatici sunt frecvent aplicați pentru controlul sângerării și protecția plăgii (figura 3B).
- Adezivii tisulari pe bază de cianoacrilat pot fi aplicați ca strat suplimentar peste bureții de collagen. Tavelli et al. (2019) au demonstrat într-un studiu clinic randomizat că aplicarea cianoacrilatului peste un burete hemostatic de collagen a redus semnificativ durerea în regiunea palatului și consumul de analgezice. [94]
- Membranele biologice PRF (Platelet-Rich Fibrin).
- Sutura
- Compozitul fotopolimerizabil fluid a fost recent evaluat ca metodă de protecție palatinală (figura 3C). Jankowski et al. (2025) au comparat patru metode de acoperire a plăgii palatinale după FGG, concluzionând că grupul cu burete de gelatină acoperit cu rășină compozită fluidă a înregistrat rata de epitelizare cea mai favorabilă și scoruri de durere constant mai scăzute comparativ cu celelalte grupuri [95].

Alegerea metodei de protecție palatinală trebuie individualizată în funcție de tehnica de recoltare utilizată, morfologia palatinală și preferința clinicianului, întrucât nicio modalitate nu a fost identificată ca standard de referință universal [12]

În concluzie, deși grefele autogene din palatul dur sau tuberozitate reprezintă în continuare standardul de aur în augmentarea țesuturilor moi peri-implantare, caracterizându-se prin integrare

predictibilă și stabilitate pe termen lung, acestea presupun totuși o intervenție suplimentară la nivelul pacientului, cu disconfort postoperator, riscuri hemoragice și limitări anatomice inerente zonelor donatoare. Aceste aspecte au stimulat dezvoltarea și perfecționarea unor alternative allogene și xenogene, menite să reducă morbiditatea și să ofere rezultate clinice comparabile fără necesitatea unui al doilea câmp operator.

1.8 Abordări și materiale neautogene în augmentarea țesuturilor moi peri-implantare

Necesitatea unor alternative la grefele autogene a rezultat în mod firesc din limitările clinice asociate prelevării țesutului conjunctiv autogen. Există situații în care anatomia palatului nu oferă un volum tisular suficient pentru recoltare, cum se întâmplă în cazul unui palat subțire sau cu o *lamina propria* redusă [61, 80]. De asemenea, prelevarea grefei autogene reprezintă o procedură relativ contraindicată la pacienții aflați sub terapie anticoagulantă orală sau la cei cu hipertensiune necontrolată, unde riscul hemoragic este considerabil [12]. În plus, în cazurile ce necesită augmentări extinse, voluminoase sau distribuite pe mai multe situsuri, resursele tisulare autogene devin adesea insuficiente, iar morbiditatea zonei donatoare crește [12]. Aceste limitări, alături de necesitatea unui situs donator, prelungirea timpului operator și disconfortul postoperator asociat recoltării, au condus la dezvoltarea și evaluarea substituenților de țesut moale, precum allogrefele și matricile de collagen xenogene, cu scopul de a obține rezultate clinice comparabile, reducând simultan disconfortul post-operator al pacientului.

Yukna și colaboratorii, în 1977 au utilizat pentru prima dată pielea liofilizată în proceduri plastice parodontale [96]. În 1995, Wainwright a raportat pentru prima dată utilizarea matricelor aceluare de origine allogenă, reprezentând un punct de referință în introducerea biomaterialelor în chirurgia țesuturilor moi orale [97]. Ulterior, diversificarea diferitelor tipuri de matrice extracelulare (ECM) a extins considerabil opțiunile terapeutice.

Matrice dermală acelulară (allogen)

Matricea dermală acelulară (ADM) reprezintă un substituent alogenic frecvent utilizat în chirurgia parodontală și peri-implantară ca alternativă la grefele autogene de țesut conjunctiv. ADM este obținută din derm uman și constituie un țesut conjunctiv intact, format predominant din fascicule de collagen tip I și III și fibre elastice, păstrând arhitectura tridimensională a matricei extracelulare [98, 99]. Structura sa funcționează ca un eșafod (scaffold) biologic, facilitând infiltrarea celulară, revascularizarea și integrarea progresivă prin menținerea canalelor vasculare prezervate [98].

Există două categorii principale de ADM în funcție de metoda de procesare. Prima categorie o reprezintă matricile dermale deshidratate prin solvenți, care sunt supuse unor procedee chimice precum tratament alcalin, osmotice și oxidative, urmate de deshidratare treptată în solvenți

organici. Aceste etape au rolul de a elimina componentele celulare și antigenice, păstrând în același timp integritatea structurală a matricei extracelulare. Sterilizarea se realizează prin iradiere gamma în doză controlată, cu scopul de a inactiva agenții patogeni și de a conferi o siguranță microbiologică adecvată.

A doua categorie cuprinde matricile dermale liofilizate (freeze-dried dermal tissue). În acest caz, epidermul este îndepărtat prin tratament cu soluție salină tamponată, menținând intactă structura conjunctivă subiacentă. Eliminarea celulelor dermice se realizează prin utilizarea unui detergent nondenaturant, rămas ulterior o matrice extracelulară complet acelulară. Ulterior, grefa este supusă unui proces de crioprotecție pentru a preveni formarea cristalelor de gheață în timpul liofilizării, asigurând astfel stabilitatea structurală a țesutului.

În ansamblu, ADM oferă avantajul major al eliminării necesității unui situs donator, reducând morbiditatea postoperatorie, menținând totodată o arhitectură tisulară favorabilă integrării biologice. Aceste caracteristici o fac un substituent valoros în procedurile de augmentare a țesuturilor moi peri-implantare, mai ales în situațiile în care grefele autogene nu sunt disponibile sau sunt contraindicate.

Datele histologice disponibile privind integrarea matricelor dermale acelulare (ADM) oferă o perspectivă importantă asupra calității țesuturilor regenerate în comparație cu grefele autogene. Într-un studiu prospectiv realizat de Wei et al. (2002), în care au fost prelevate biopsii la 6 luni postoperator de la 12 pacienți tratați fie cu grefă gingivală liberă (FGG), fie cu ADM [100, 101]. Țesuturile rezultate după utilizarea ADM au prezentat particularități histologice distincte: un model heterogen de cheratinizare, o interfață epitelio-conjunctivă relativ plană și o densitate crescută a fasciculelor de collagen comparativ cu FGG. Totuși, ADM nu a demonstrat aceeași capacitate de a ghida diferențierea epitelială precum grefele autogene, iar structura finală a țesuturilor a semănat, în anumite privințe, cu un țesut cicatricial matur.

Aceste date sugerează că, deși CTG rămâne opțiunea cu cele mai previzibile rezultate, matricile dermale alogene constituie alternative eficiente, cu o morbiditate postoperatorie redusă și o acceptabilitate sporită pentru pacient.

Matrice de collagen Xenogenă

Matricele de collagen (CMX) au devenit în ultimele două decenii o alternativă promițătoare la grefele autogene de țesut conjunctiv (CTG) în chirurgia muco-gingivală. Concepute pentru a reduce morbiditatea pacientului, timpul operator și necesitatea unui situs donator palatinal. Aceste matrici sunt derivate din collagen porcine tip I și III. De asemenea, ele reprezintă o structură bistratificată: un strat compact extern și unul intern poros. Caracteristicile stratului extern oferă o

stabilitate și posibilitate de suturare mai sigură, iar cel intern facilitează stabilitatea cheagului sanguin [102, 103].

Studiile clinice au demonstrat că CMX poate fi la fel de eficientă ca CTG în creșterea lății mucoasei cheratinizate. CMX oferă o morbiditate mai scăzută și confort sporit [13, 104, 105]. Într-un studiu clinic randomizat, efectuat de Sanz et al. (2009), a fost raportată o creștere de 2,5 mm a mucoasei cheratinizate în grupul de studiu (CMX). Aceste rezultate sunt comparabile cu cele ale grupului de control (țesutul autogen), unde s-a obținut o creștere a lății de 2,5 mm [13].

Literatura de specialitate confirmă eficiența CMX în creșterea grosimii gingivale și acoperirea radiculară în cazul recesiunilor dentare, cu o morbiditate postoperatorie redusă comparativ cu grefele autogene [106-109]. Totuși, în comparație cu numărul de dovezi disponibile pentru tratamentul recesiunilor în cadrul dinților, studiile care evaluează utilizarea CMX în managementul defectelor de țesut moale peri-implantar rămân mai limitate la număr [110].

Mucoderm® (Botiss Biomaterials; Straumann) reprezintă o matrice tridimensională stabilă, compusă din collagen de tip I și III, cu o structură naturală care imită organizarea collagenului din țesutul conjunctiv uman (figura 4). Designul său poros permite migrarea fibroblastelor și integrarea treptată în patul receptor. Procesul de degradare al matricei are loc simultan cu neoformarea collagenului endogen, astfel încât, în aproximativ 6–9 luni, Mucoderm® este complet substituit de țesut gazdă matur, oferind o regenerare predictibilă și un volum tisular stabil în timp.

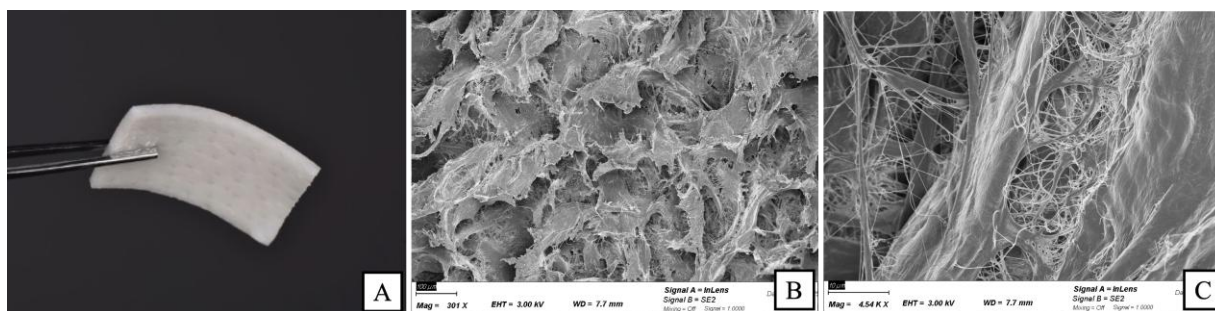


Figura 4. Aspectul macroscopic și ultrastructural al matricei xenogene de collagen; A) Aspect macroscopic; B) Imagine SEM (mărire 301×), arhitectura tridimensională a matricei, evidențiind rețeaua de fascicule de collagen cu distribuție omogenă și porozitate interconectată; C) Imagine SEM (mărire 4.540×), aceeași regiune la magnificație înaltă, demonstrând microstructura fibrelor individuale de collagen cu diametru fin și organizare reticulară

Într-o meta-analiză, Thoma și colaboratorii (2023) au evaluat rezultatele raportate de pacienți (PROMs) pentru substituenții de țesut moale în comparație cu grefele conjunctive autogene în procedurile de augmentare peri-implantară. Autorii au demonstrat că utilizarea biomaterialelor reduce semnificativ percepția durerii, necesitatea analgezicelor și durata intervenției, fără diferențe semnificative în ceea ce privește satisfacția estetică, funcțională sau

calitatea vieții [111]. Aceste rezultate sugerează că substituenții reprezintă o alternativă viabilă și minim invazivă pentru augmentarea țesuturilor moi în jurul implanturilor dentare.

Moraschini et al. (2020) au evaluat, printr-o meta-analiză sistematică, eficacitatea CMX în augmentarea mucoasei cheratinizate în jurul implanturilor dentare, comparativ cu grefa conjunctivă autogenă. Rezultatele au arătat că cele două modalități terapeutice nu au prezentat diferențe semnificative statistic în privința câștigului de lățime a mucoasei cheratinizate. Totuși, creșterea grosimii gingivale a fost semnificativ superioară în grupul tratat cu CTG. Autorii concluzionează că CMX poate reprezenta o alternativă viabilă la grefa autogenă în augmentarea mucoasei cheratinizate peri-implantare, cu avantajul reducerii morbidității și eliminării situsului donator [112].

În 2020, Lissek și colaboratorii au revizuit utilizarea materialelor alternative, matrici dermale acelulare și matrici xenogene de colagen, concluzionând că, deși grefa conjunctivă autogenă rămâne standardul de aur, substitutele pot fi utilizate cu succes în anumite contexte clinice, oferind avantaje precum reducerea morbidității și eliminarea necesității unei zone donatoare [113].

O contribuție semnificativă aparține lui Tavelli și colaboratorilor (2020), care au analizat tehnologiile bazate pe matrice extracelulară (ECM) ca scaffold-uri biologice în regenerarea țesuturilor moi parodontale și peri-implantare. Autorii au demonstrat că metoda de procesare a ECM are un rol determinant în comportamentul clinic al materialului, influențând angiogeneza, integrarea și remodelarea tisulară [114].

În ansamblu, biomaterialele pentru țesuturile, în special matricele de colagen și matricile dermale acelulare, reprezintă opțiuni terapeutice bine fundamentate, cu morbiditate scăzută și compatibilitate biologică adecvată, făcând posibilă augmentarea țesuturilor moi peri-implantare în mod minim invaziv.

Datele prezentate în acest capitol confirmă că succesul pe termen lung al tratamentului implanto-protetic depășește cadrul osteointegrării. Parametri precum lățimea mucoasei cheratinizate, grosimea mucoasei, înălțimea țesuturilor supracrestale și grosimea osului peri-implantar au implicații directe asupra stabilității biologice și rezultatului estetic al restaurării, fiecare dintre ei fiind asociat cu praguri clinice bine definite în literatură.

Standardul de aur în augmentarea țesuturilor moi peri-implantare rămâne grefa autogenă de țesut conjunctiv, datorită integrării biologice predictibile și stabilității volumetrice pe termen lung. Limitări precum morbiditatea zonei donatoare și volumul tisular limitat au dus la dezvoltarea substitutelor alogene și xenogene. Matricile dermale acelulare și cele de colagen xenogene pot obține câștiguri comparabile de mucoasă cheratinizată, cu o morbiditate postoperatorie redusă.

Sondarea transgingivală rămâne, din perspectivă diagnostică, metoda de referință. Concordanța cea mai mare cu histologia o demonstrează ultrasonografia, deși validarea pentru uzul clinic de rutină lipsește încă. O alternativă viabilă în contextul planificărilor digitale o reprezintă evaluarea CBCT, realizată cu protocoale standardizate de retracție.

Rațiunea științifică a prezentului studiu este constituită din numărul redus de studii clinice care compară direct materialele autogene cu substitutele în tratamentul implanto-protetic, alături de heterogenitatea metodologică a cercetărilor existente.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Date generale despre studiu

Cercetarea reprezintă un studiu clinic controlat. În cadrul cercetării, subiecții au fost divizați în 2 grupuri (1 de control și 1 de studiu). Pacienților din grupul de control li s-a efectuat plastia gingivală cu grefe libere din palatul dur sau din tuberozitatea maxilară. Grupul de studiu a constituit pacienții cărora li s-a efectuat augmentarea țesuturilor moi cu ajutorul materialelor xenogene de origine porcină, figura 5.

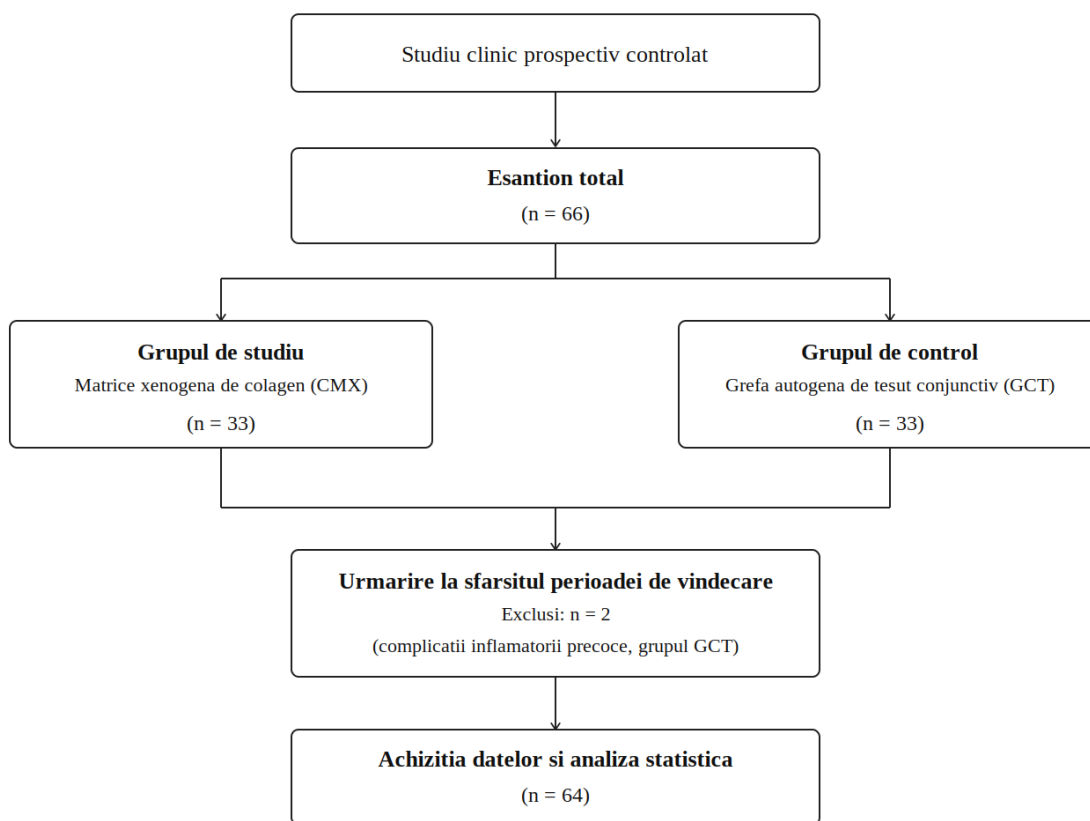


Figura 5. Design-ul studiului

Cercetarea a avut un caracter multicentric, fiind realizată cu participarea pacienților care s-au adresat pentru tratament implanto-protetic, edentați parțial la nivelul maxilarului inferior. Înrolarea participanților a avut loc în mai multe centre, printre care Catedra de chirurgie oro-maxilo-facială „Arsenie Gușan” și baza clinică universitară SRL „Masterdent” în perioada 2020-2026.

Studiul prezentat a fost desfășurat în conformitate cu principiile etice fundamentale stipulate în Declarația de la Helsinki. Acesta a primit aprobarea Comitetului de Etică al cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” sub numărul 19 din data

de 17.06.2022. De asemenea, a fost avizată pozitiv versiunea nr. 2 a protocolului de cercetare, aprobat sub numărul 2 din data de 25.02.2025.

Analiza datelor colectate a fost efectuată cu respectarea strictă a confidențialității și anonimatului participanților, în conformitate cu normele etice internaționale și reglementările privind protecția datelor cu caracter personal. Toate informațiile au fost codificate înainte de procesare, utilizând un sistem unic de identificare care a eliminat posibilitatea de asociere directă cu identitatea pacienților. Procedurile de stocare, acces și transfer al datelor au respectat standardele privind securitatea informațională, iar accesul la baza de date a fost limitat exclusiv la membrii echipei de cercetare autorizați.

Principiul de codificare, precum și protocolul de protecție a datelor cu caracter personal, au fost revizuite și aprobate de Comitetul de Etică al instituției, asigurând conformitatea cu legislația națională și europeană în vigoare (inclusiv cerințele GDPR (General Data Protection Regulation privind prelucrarea datelor în scopuri de cercetare biomedicală). Astfel, a fost garantată integritatea procesului de cercetare și protejarea drepturilor și libertăților participanților pe întreg parcursul studiului.

2.2. Populația studiului

Grupurile de studiu au inclus pacienți edentați parțial cărora le-a fost indicat tratament implanto-protetic în sectoarele posterioare mandibulare. Repartizarea subiecților în fiecare lot a fost efectuată cu strictețe, urmărindu-se criteriile de includere și de excludere stabilite pentru cercetare.

Criterii de includere:

1. Pacienții edentați parțial în sectoarele posterioare mandibulare ce necesită tratament implanto-protetic.
2. Pacienți clinic sănătoși care nu au contraindicații către tratamentul implanto-protetic.
3. Pacienții care prezintă un fenotip gingival subțire ($\leq 2\text{mm}$)
4. Pacienții care acceptă participarea în studiu și semnează acordul informat.
5. Pacienții ce pot veni la vizitele programate de control.
6. Pacienții fără afecțiuni sistemice ce pot influența regenerarea tisulară.
7. Ofertă osoasă suficientă pentru plasarea implantului ghidat protetic (lățime $\geq 7\text{ mm}$ la nivelul platformei implantului, și înălțime $\geq 10\text{mm}$)
8. Prezența mucoasei cheratinizate fixe pe creastă $\geq 2\text{mm}$
9. Obținerea stabilității primare $\geq 20\text{ N/cm}$
10. Pacienți cu vârsta cuprinsă între 18-80 ani

Criterii de excludere:

1. Pacienți cu maladii generale decompensate.
2. Pacienți ce refuză semnarea acordului informat.
3. Pacienți psihic labili sau necooperabili.
4. Pacienții ce nu pot veni la vizitele programate.
5. Pacienții ce primesc medicație care ar putea compromite osteointegrarea implanturilor.
6. Pacienții fumători (>10 țigări/zi)
7. Pacienții aflați sub acțiunea medicației anticoagulante orale.
8. Lățimea mucoasei cheratinizate fixe pe creastă < 2mm
9. Necesitatea augmentării osoase la locul implantului

Subiecților eligibili le-a fost explicat, în limbaj clar, fără jargoane medicale, scopul studiului și detaliile referitoare la grupurile de studiu. Acordul informat a fost semnat de fiecare pacient recrutat în studiu. De asemenea, fiecare respondent a fost informat de faptul că participarea la studiu este voluntară și că are dreptul să se retragă din studiu în orice moment, fără nicio consecință.

2.3. Estimarea volumul eșantionului

Conform datelor din literatura de specialitate și utilizând valorile raportate de Schmitt et al. (2020) privind modificarea grosimii țesutului moale după 6 luni ($0,30 \pm 0,16$ mm pentru matricea de colagen xenogenă și $0,80 \pm 0,61$ mm pentru țesutul conjunctiv autogen) [115], a fost determinată mărimea efectului $d = 1,12$. Pe baza acestor parametri, un *t*-test, pentru două medii independente (two-tailed), cu un nivel de semnificație $\alpha = 0,05$ și o putere statistică de 0,95, a generat un volum necesar al eșantionului de 40 de implanturi. Luând în considerare rata de atriție de 10%, volumul final al eșantionului a constituit 44 de implanturi, respectiv 22 de implanturi per grup. Calculul a fost efectuat în programul G*Power 3.1. Contribuția cazurilor de tip split-mouth și posibila clusterizare a observațiilor la nivel de pacient vor fi luate în considerare și gestionate în cadrul modelului analitic statistic.

2.4. Procedura de alocare a tratamentului

Având în vedere diferența de morbiditate între grupul de studiu și grupul de control, alocarea în grupuri a fost efectuată de către pacient, după prezentarea ambelor metode de tratament. Au fost discutate rezultatele așteptate, morbiditatea, perioada de recuperare, costurile și situsul operator adițional din regiunea palatului dur. De asemenea, au fost descrise posibilele complicații ca urmare a prelevării grefei de țesut conjunctiv din palat. Conform Brewin și Bradley

(1989), în astfel de cazuri, atunci când morbiditatea este asimetrică, preferința pacientului poate fi o abordare mai „etică” în comparație cu randomizarea forțată [116]. Așadar, în timpul semnării acordului informat, pacientul a comunicat grupul în care dorea să fie inclus, iar decizia ulterioară nu mai putea fi schimbată.

2.5. Examinarea clinică a pacienților

La momentul adresării pacientului, a fost completată fișa pacientului stomatologic de ambulator. Examenul clinic a fost realizat în cabinetul stomatologic unde s-a evaluat starea cavității bucale: raportul între arcadele dentare, poziția dinților, prezența leziunilor carioase și necarioase, leziuni ale mucoasei, lipsa dinților, spațiu protetic etc. De asemenea, toți pacienții au fost supuși unei evaluări a stării de igienă a cavității bucale și a statusului parodontal înainte de intervenția chirurgicală, care includea efectuarea unei examinări clinice și radiologice. Examinarea parodontală a inclus evaluarea indicilor de placă și sângerare la sondare (PI și BOP), precum și măsurarea adâncimii de sondare (PPD) la dinții vecini edentației.

Ulterior a fost examinată regiunea edentată. Au fost incluși în studiu pacienți ce prezentau breșe în sectorul posterior al arcadei inferioare, cu o vindecare totală a alveolei post-extracțională, confirmată clinic și radiologic, la minimum 12 săptămâni post-extracție. S-a acordat atenție prezenței sau absenței modificărilor patologice, cicatricilor sau fasciilor musculare. În plus, s-a evaluat morfologia crestei alveolare și grosimea țesuturilor moi la nivelul situsului edentat, pentru a determina fezabilitatea inserării implantului și necesitatea eventualelor proceduri de augmentare.

Documentarea fotografică standardizată a fost realizată cu ajutorul unei camere digitale mirrorless (Nikon Z7, Nikon Corporation, Tokyo, Japonia), a unei lentile macro (Nikon NIKKOR Z MC 105mm f/2.8 VR S, Nikon Corporation, Tokyo, Japonia), a iluminării cu ring-flash (Yongnuo YN-14EX, Shenzhen Yongnuo Photographic Equipment Co., Ltd., Shenzhen, China) și a difuzorului de lumină (FlashKap, Boston, MA, SUA).

Cu ajutorul unei sonde parodontale gradate (UNC15, Hu-Friedy Manufacturing Company, LLC, Chicago, IL, USA) a fost apreciat fenotipul gingival al pacientului, conform tehnicii descrise de Kan et al. [67]. Fenotipul gingival a fost clasificat în subțire sau gros în dependență de vizibilitatea sondei parodontale în sulcusul dinților vecini. Rezultatul a fost notat în fișa de tratament. Pacienții care au prezentat fenotip gingival subțire au fost distribuiți în grupele de studiu. Determinarea fenotipului a fost efectuată de același operator calibrat, pentru a reduce variabilitatea inter-examinator.

De asemenea, a fost apreciată înălțimea țesuturilor moi verticale și orizontale din aspect vestibular. Sub control anestetic local (sol. Septanest 1:100.000, Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, Franța) a fost efectuată sondarea osoasă cu ajutorul unui K-file N25 (Dentsply Sirona Inc.,

Charlotte, NC, SUA) în proiecția viitorului implant. Instrumentul a fost introdus perpendicular pe suprafața mucoasei până la contactul cu corticala osoasă, iar grosimea țesutului moale a fost determinată cu ajutorul unui stopper endodontic și al unei rigle milimetrice. Valorile obținute au fost exprimate în milimetri și consemnate în fișa de tratament.

În aceeași etapă clinică, a fost determinată lățimea mucoasei cheratinizate la nivelul zonei edentate corespunzătoare viitorului implant. A fost reperată joncțiunea muco-gingivală din aspect vestibular și oral, după care cu ajutorul sondei parodontale (UNC15, Hu-Friedy Manufacturing Company, LLC, Chicago, IL, USA) măsurată distanța între aceste două puncte, considerată a fi lățimea mucoasei cheratinizate. Joncțiunea muco-gingivală a fost identificată prin inspecție vizuală și prin aplicarea tehnicii funcționale „roll”, pentru a diferenția mucoasa mobilă de gingia fixă. Toate măsurătorile clinice au fost efectuate de același operator pentru asigurarea consistenței datelor (figura 6).

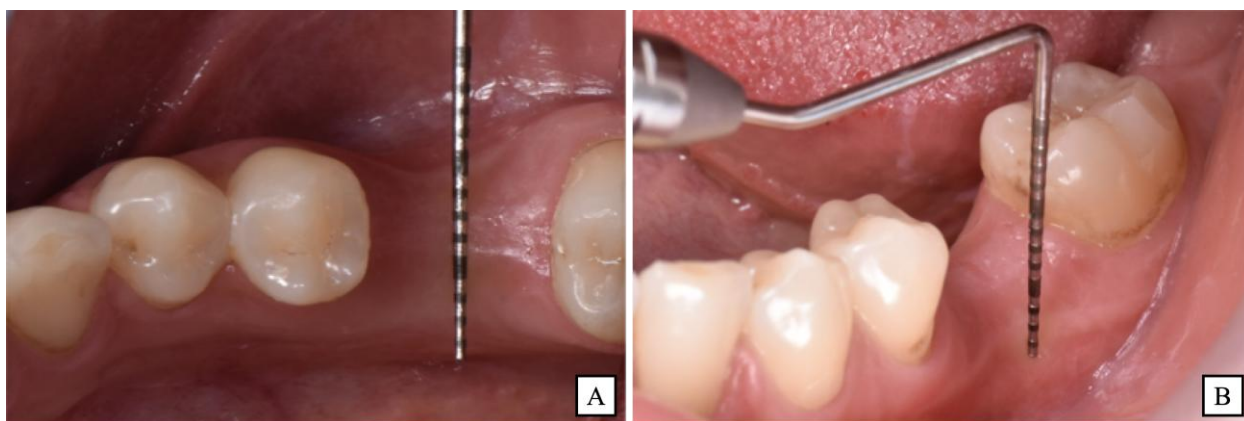


Figura 6. Aprecierea lățimii gingiei cheratinizate A) din aspect ocluzal, B) din aspect vestibular

2.6. Examinarea paraclinică a pacienților

Examenul paraclinic a inclus tomografia computerizată cu fascicul conic (CBCT), scanarea intraorală (IOS), suprapunerea datelor digitale, planificarea protetic-ghidată a poziției implantului și măsurători cantitative ale țesuturilor moi și dure.

Tomografia computerizată cu fascicul conic (CBCT)

Toți pacienții incluși în studiu au fost supuși unui examen radiologic preoperator prin tomografie computerizată cu fascicul conic, utilizând aparatul ACTEON X-Mind Trium TLD (ACTEON Group / de Götzen S.R.L., Olgiate Olona, Italia) (figura 7). Procedura de achiziție a fost standardizată conform recomandărilor producătorului, cu următorii parametri tehnici: tensiunea tubului de 85 kVp, curentul anodic de 8 mA, timpul real de expunere la raze X de 9 secunde (protocol de calitate înaltă), câmp de vizualizare (FOV) de $\varnothing 80 \times 80$ mm centrat pe hemiarcada mandibulară de interes, rotație de 360° și dimensiunea voxelului izotrop de 0,15 mm.

Filtrarea totală a fascicolului a fost de 2,8 mm, iar punctul focal de 0,5 mm. Detectarea s-a realizat prin senzor CMOS. Protocolul de achiziție a respectat principiul ALARA (As Low As Reasonably Achievable), conform recomandărilor Comisiei Internaționale de Protecție Radiologică, pentru a minimiza expunerea pacientului la radiații ionizante.

Pe imaginile CBCT au fost evaluați următorii parametri: oferta osoasă disponibilă în plan orizontal (lățimea crestei alveolare la 1, 2, 3 și 4 mm apical de vârful crestei) și vertical (înălțimea osului disponibil până la canalul mandibular), densitatea osoasă conform clasificării Misch (D1–D4), morfologia crestei alveolare și raporturile cu structurile anatomice învecinate (canalul alveolar inferior, foramenul mentonier). Datele radiologice au fost exportate în format DICOM pentru procesarea digitală ulterioară.

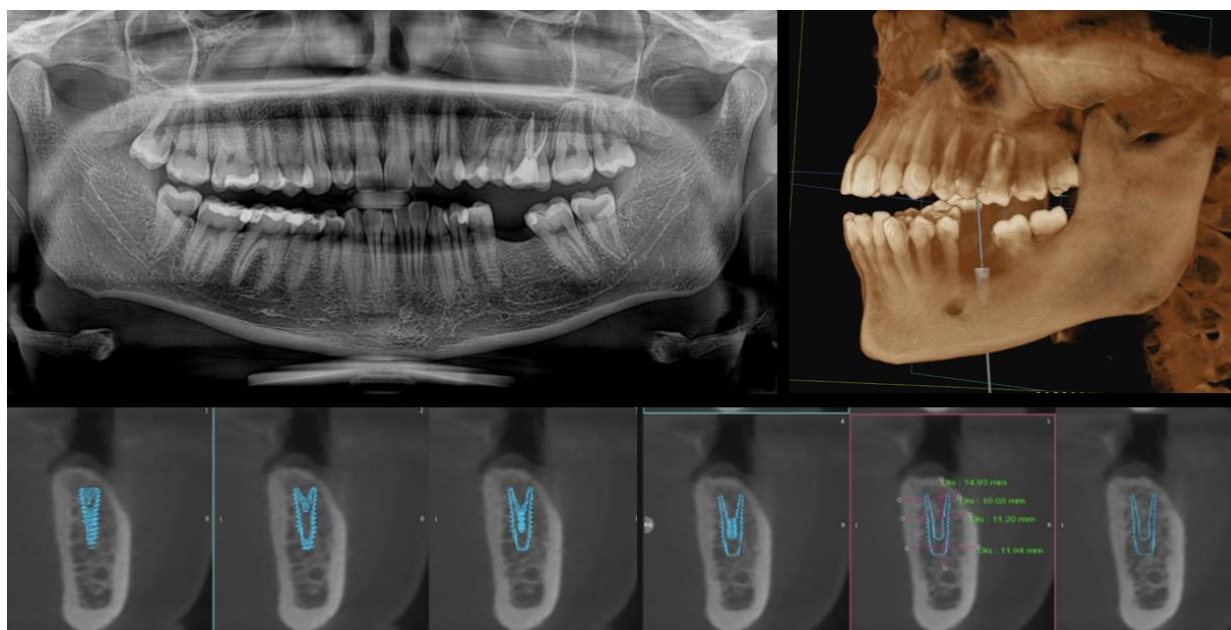


Figura 7. Exemplu de secțiune CBCT în plan sagital, coronal și axial, cu evaluarea ofertei osoase și a structurilor anatomice învecinate.

Scanarea intraorală (IOS)

Înregistrarea digitală a țesuturilor moi și dure a fost realizată prin scanare intraorală (IOS) cu scannerul Planmeca Emerald S (Planmeca, Helsinki, Finlanda). Acest dispozitiv este un scanner optic care utilizează tehnologia de lumină structurată LED multicoloră (RGB, roșu, verde, albastru) pentru achiziția datelor 3D, fără necesitatea aplicării pulberii de contrast pe suprafețele scanate (figura 8).

Achiziția datelor s-a realizat utilizând software-ul Planmeca Romexis 6.5 (Planmeca, Helsinki, Finlanda). Înainte de fiecare sesiune de scanare, dispozitivul a fost calibrat conform recomandărilor producătorului.

Protocolul de scanare a inclus: arcada cu zona edentată în întregime, arcada antagonistă și înregistrarea ocluziei în poziția de intercuspidare maximă. După scanare, a fost verificată calitatea scanării prin inspecție vizuală a modelului 3D pentru identificarea zonelor incomplete, a artefactelor sau a suprapunerilor incorecte. În cazul detectării unor astfel de defecte, segmentele afectate au fost rescanate până la obținerea unui model complet și fără artefacte. Datele finale au fost exportate în format STL (Standard Tessellation Language) pentru integrarea în fluxul digital ulterior. Pentru fiecare pacient au fost obținute scanări preoperatorii și la sfârșitul perioadei de vindecare.

În cazurile în care scanarea intraorală directă nu a fost posibilă, s-a recurs la o metodă indirectă de digitalizare. Amprentarea convențională a câmpului protetic a fost realizată cu un material elastomeric pe bază de silicon de adiție (VPS, vinil polisiloxan), DMG Honigum (DMG Chemisch-Pharmazeutische Fabrik GmbH, Hamburg, Germania), prin tehnica dublu amestec într-un singur timp. Ulterior, modelul de studiu a fost confecționat din super-gips de clasa IV, Elite Rock (Zhermack S.P.A., Badia Polesine, Italia). Modelul din gips a fost apoi scanat cu un scanner extraoral de laborator Medit T-Series T300 (Medit Corp., Seoul, Coreea de Sud), iar datele au fost exportate în format STL.

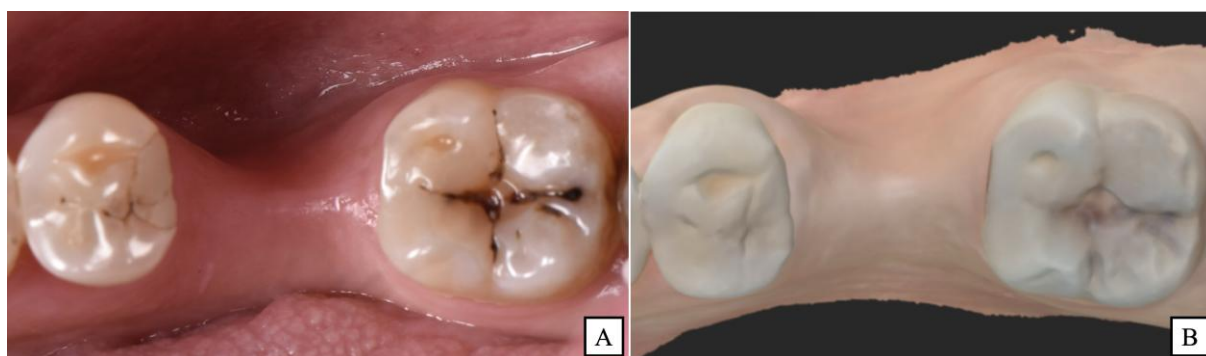


Figura 8. A) Fotografie intraorală din aspect ocluzal; B) Fragment din scanarea intraorală a zonei de interes

Suprapunerea STL–DICOM și planificarea digitală

Datele DICOM și fișierele STL provenite din scanarea intraorală au fost importate și suprapuse în software-ul Planmeca Romexis 6.0 (Planmeca, Helsinki, Finlanda). Înregistrarea celor două seturi de date s-a realizat prin metoda best-fit pe puncte de referință anatomice, utilizând cuspidii dinților restanți ca repere fixe.

Avantajul suprapunerii datelor digitale a constatat în posibilitatea analizei integrate a țesuturilor moi (vizibile pe STL) și a țesuturilor osoase (vizibile pe DICOM), permițând atât evaluarea grosimii mucoasei vestibulare în raport cu suprafața osoasă subiacentă, cât și planificarea poziției tridimensionale a implantului.

Planificarea poziției implantului a fost realizată conform principiului „ghidat-protetic”. Inițial, a fost proiectat un wax-up digital al viitoarei construcții protetice, pe baza căruia a fost stabilită poziția tridimensională corectă a implantului. Ulterior, conform acestei planificări, a fost generat ghidul chirurgical static, fabricat prin imprimare 3D cu imprimanta Planmeca Creo C5 (Planmeca, Helsinki, Finlanda). Pentru imprimare a fost utilizată rășina fotopolimerizabilă FotoDent® Guide (Dreve Dentamid GmbH, Unna, Germania), un material biocompatibil și autoclavabil. După imprimare, ghidul a fost spălat în alcool izopropilic 96% și post-polimerizat conform protocolului producătorului. Tuburile metalice de ghidare (sleeves) au fost integrate în ghid, cu diametrul corespunzător sistemului de implant utilizat în fiecare caz. Toate procedurile de suprapunere și planificare au fost efectuate de același investigator (CD), pentru a asigura consistența metodologică.

2.7. Măsurători digitale preoperatorii

Suprapunerea fișierelor STL și DICOM a permis identificarea grosimii țesuturilor moi și analiza cantitativă a țesuturilor dure. În secțiune sagitală, a fost măsurată distanța, exprimată în milimetri, dintre corticala osoasă și linia corespunzătoare suprafeței externe a țesuturilor moi. Toate măsurătorile au fost efectuate în proiecția viitorului implant, conform planificării digitale (figura 9).

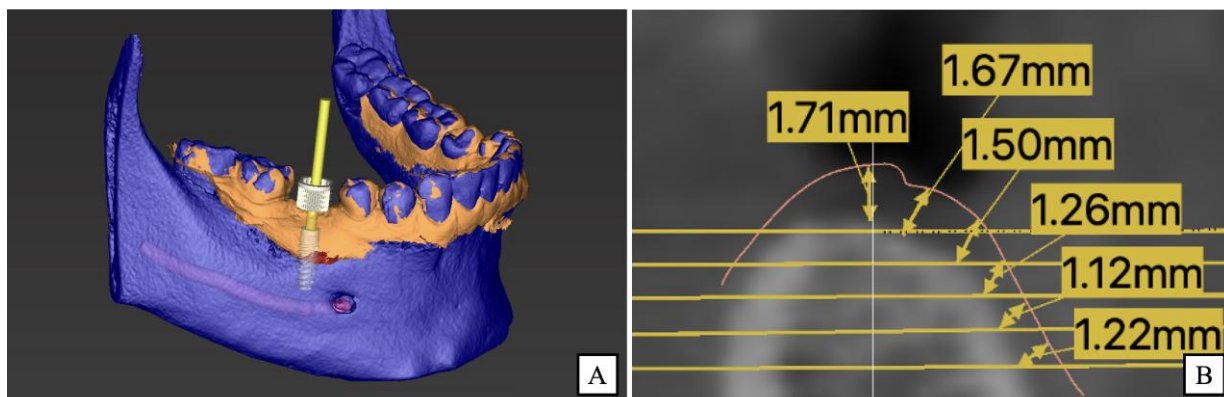


Figura 9. Planificarea digitală prin suprapunerea DICOM-STL A) Reconstrucția 3D al maxilarului inferior suprapus cu IOS; B) Exemplu de secțiune sagitală în proiecția implantului planificat, cu măsurătorile digitale ale grosimii țesutului moale vestibular la nivelurile 0, 1, 2, 3 și 4 mm, precum și a înălțimii țesuturilor supracrestale.

Au fost evaluați următorii parametri:

- Grosimea țesuturilor moi vestibulare , măsurată la cinci niveluri de referință, apical de vârful crestei alveolare: 0 mm (la nivelul crestei), 1 mm, 2 mm, 3 mm și 4 mm;
- Înălțimea verticală a țesutului moale supracrestal , distanța dintre vârful crestei alveolare osoase și creasta mucozală;

- Lățimea mucoasei cheratinizate (KT) , distanța dintre marginea coronală a mucoasei cheratinizate și joncțiunea mucogingivală;
- Înălțimea osoasă disponibilă pe verticală, până la structurile anatomice importante (canalul mandibular, foramenul mentonier);
- Lățimea crestei alveolare, măsurată în secțiune sagitală la patru niveluri apical de vârful crestei: 1 mm, 2 mm, 3 mm și 4 mm.

Valorile obținute au fost notate în fișa de observație și au constituit datele de referință (baseline) preoperatorii pentru fiecare caz inclus în studiu.

2.8. Protocolul operator - Etapele clinice comune ambelor grupuri

Etapele descrise în acest subcapitol au fost aplicate identic la toți pacienții incluși în studiu, indiferent de grupul de alocare (figura 10). Particularitățile specifice fiecărui braț, recoltarea și aplicarea grefei de țesut conjunctiv autogen pentru grupul de control, respectiv aplicarea matricei xenogene de colagen pentru grupul de studiu sunt detaliate în capitolul 1.

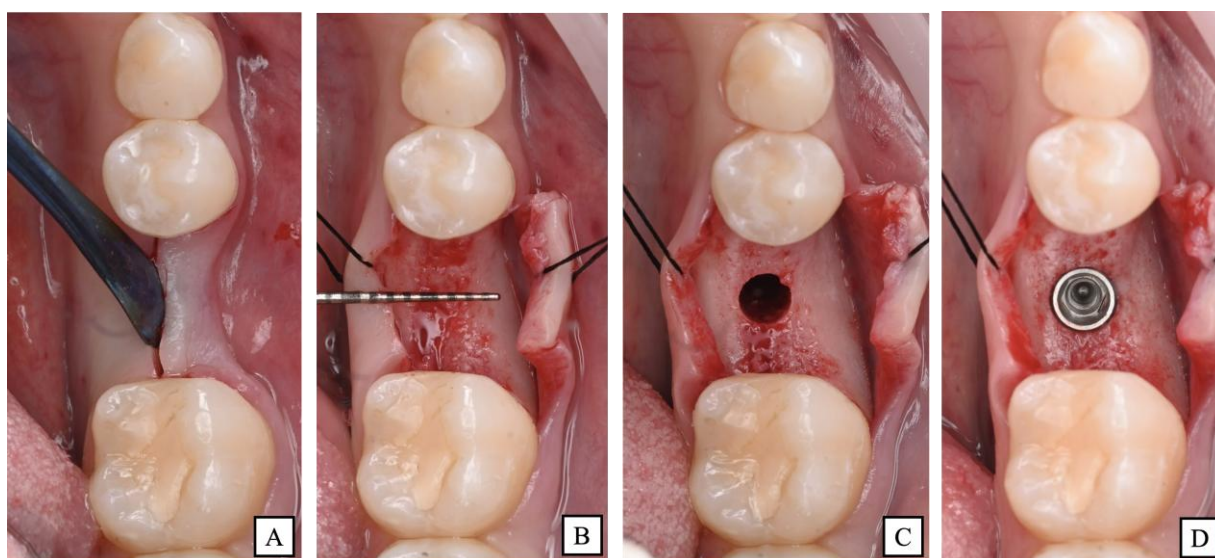


Figura. 10. Etapele chirurgicale comune ambelor grupuri de studiu A) Incizia și decolarea lamboului muco-periostal; B) Evaluarea lățimii crestei alveolare; C) Forarea neoalveolei după recomandările producătorului; D) Inserarea implantului endoosos

După prelucrarea exobucală cu soluție alcoolică 70% și endobucală cu soluție de clorhexidină digluconat 0,05%, s-a efectuat anestezia plexală vestibulară și linguală în regiunea edentată, utilizând soluție de articaină (Septanest 1:100.000, Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, Franța). Cu un bisturiu nr. 15C (Swann-Morton, Sheffield, Marea Britanie) s-a efectuat o incizie muco-periostală pe mijlocul mucoasei cheratinizate, divizând lățimea acesteia în două porțiuni egale. Incizia a fost continuată intrasulcular, mezial și distal de zona edentată, pe dinții adiacenți. Lamboul muco-periostal vestibular a fost decolat cu un decolator Buser (Hu-Friedy, Chicago, IL,

SUA), iar grosimea mucoasei la nivelul vârfului crestei alveolare a fost măsurată cu o sondă parodontală UNC-15 (Hu-Friedy, Chicago, IL, SUA), pentru aprecierea înălțimii țesuturilor supracrestale. Ulterior, decolarea mucoperiostală a fost extinsă și în sens lingual.

Forarea neoalveolei a fost ghidată prin tuburile metalice integrate în ghidul chirurgical static fabricat preoperator, conform protocolului de forare recomandat de producătorul sistemului de implanturi utilizat în fiecare caz. Concomitent, a fost evaluată densitatea osoasă conform clasificării Misch (D1–D4). La inserarea fiecărui implant a fost înregistrat cuplul de inserție (Ncm). Pentru standardizarea studiului și controlul variabilelor confundante, toate implanturile utilizate au avut un diametru de 4 mm și au fost inserate subcrestal.

Platforma intraimplantară a fost prelucrată cu soluție de clorhexidină 0,05% pentru evacuarea resturilor sangvine și umplută cu gel antimicrobian (cloramfenicol și metiluracil), pentru a preveni dezvoltarea florei anaerobe în interiorul conexiunii. Ulterior, a fost conectat bontul de vindecare, înălțimea bontului fiind selectată individualizat pentru fiecare caz, în funcție de grosimea mucoasei peri-implantare, pentru a asigura o urgență supragingivală. Stabilitatea primară a implantului a fost evaluată prin periotestometrie, utilizând dispozitivul Periotest M (Medizintechnik Gulden e.K., Modautal, Germania). Etapele ulterioare au variat în funcție de tipul de grefă utilizat și sunt descrise separat pentru fiecare grup.

2.9. Protocol operator: grup control (grefă autogenă de țesut conjunctiv)

Grupul de control a inclus pacienții care au prezentat fenotip gingival subțire (< 2 mm) și la care modificarea fenotipului peri-implantar a fost realizată prin grefă de țesut conjunctiv autogen. Protocolul chirurgical a fost identic cu cel descris în subsecțiunea 2.4.1 până la momentul inserării implantului și conectării bontului de vindecare. Recoltarea grefei de țesut conjunctiv s-a efectuat în același timp cu operatorul, după fixarea implantului. Alegerea zonei donor, palat dur sau tuberozitate maxilară, a fost realizată în funcție de prezența sau absența molarului 3 superior.

Recoltarea grefei din palatul dur

Pentru recoltarea grefei din palatul dur a fost utilizată tehnica descrisă de Zucchelli (2010) [91]. Anestezia palatală a fost obținută prin infiltrație cu soluție de articaină cu adrenalină 1:100.000 (Septanest, Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, Franța). După obținerea anesteziei adecvate, dimensiunea necesară a grefei a fost măsurată în situsul receptor, cu ajutorul sondei parodontale UNC-15 (Hu-Friedy, Chicago, IL, SUA). Pentru recoltarea grefei, respectând aceste dimensiuni, a fost confecționat un ghid de hârtie, din ambalajul materialului de sutură, decupat la dimensiunile transpuse de la situsul receptor. Urmând conturul ghidului, cu un bisturiu nr. 15C (Swann-Morton, Sheffield, Marea Britanie) au fost practicate patru incizii delimitante în regiunea corespunzătoare premolarilor maxilari. Grefa a fost recoltată la o distanță de 1,5 mm de marginea

gingivală palatinală. Grefa superficială de țesut conjunctiv a fost prelevată cu o grosime de 2 mm, lungimea și lățimea fiind adaptate dimensiunii defectului receptor (figura 11).

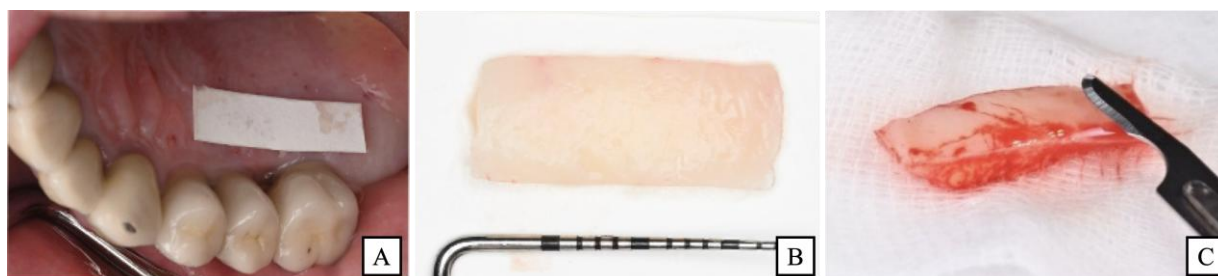


Figura 11. Grefa autogenă de țesut conjunctiv (CTG) A) Șablon chirurgical confecționat intraoperator; B) Aspectul macroscopic al grefei gingivale libere imediat după recoltare; C) Deepitelizarea extraorală a grefei cu ajutorul bisturiului 15C

Imediat după prelevare, grefa a fost de-epitelizată extraoral pe o meșă de tifon sterilă umectată cu ser fiziologic, utilizând un bisturiu nr. 15C (Hu-Friedy, Chicago, IL, SUA). Stratul epitelial superficial a fost îndepărtat, iar stratul submucos profund, conținând celule adipoase și glandulare, a fost de asemenea înlăturat, păstrându-se exclusiv țesutul conjunctiv dens (figura 11C) [117]. Până la aplicarea pe situsul receptor, grefa a fost menținută în ser fiziologic steril.

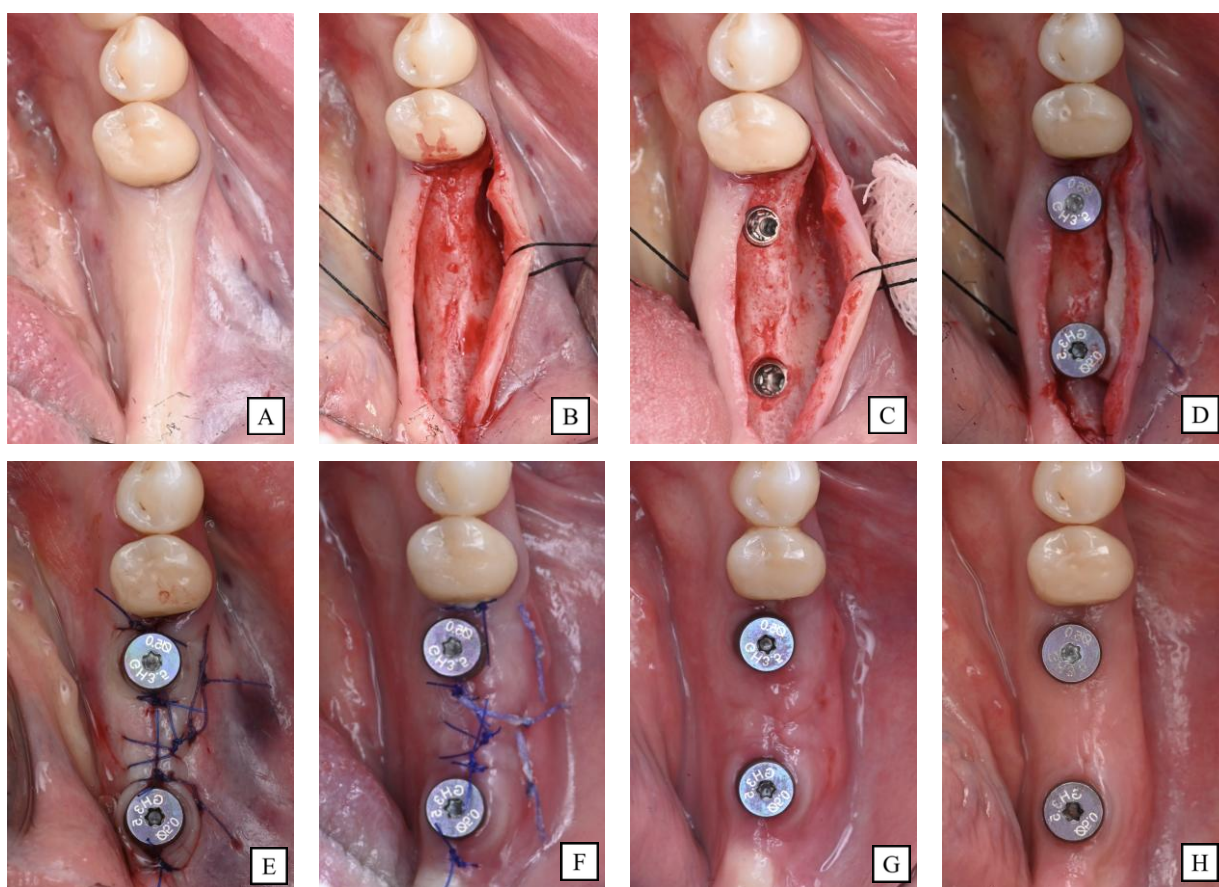


Figura 12. Caz reprezentativ din grupul de control A) situație preoperatorie B) Incizia și decolarea lamboului muco-periostal C) Inserarea implanturilor Straumann 4mm x 10mm D) Suturarea grefei de țesut conjunctiv din palat și aplicarea bonturilor de vindecare E) Suturarea cu fire 5.0 F) Aspectul la momentul înlăturării suturilor, 2

săptămâni G) Aspectul după înlăturarea suturilor H) Aspectul la finele perioadei de osteointegrare (4 luni)

Grefa de-epitelizată a fost apoi inserată pe fața internă a lamboului vestibular. Fixarea inițială s-a realizat prin suturi în saltea orizontală mezial și distal, cu fir resorbabil 6-0 din acid poliglicolic (PGA Resorba®, Resorba GmbH, Nürnberg, Germania). Sutura finală a lamboului vestibular a fost efectuată prin noduri simple separate, cu fir neresorbabil 5-0 din polipropilenă (BIOPRO®, Biosintex SRL, Snagov, Ilfov, România) (figura 12).

Hemostaza și protecția plăgii palatine

Recoltarea grefei de țesut conjunctiv din palatul dur prezintă un risc inherent de hemoragie postoperatorie, datorită vascularizației abundente a regiunii. Conform studiilor anatomice clasice, traiectul arterei palatine mari se situează la o distanță medie de 7-17 mm față de joncțiunea smalț-cement [81].

Riscul de hemoragie include atât sângerarea imediată intraoperatorie, cât și hemoragia tardivă, care poate apărea în primele 24-72 de ore postoperator. Incidența complicațiilor hemoragice raportate în literatură variază între 1-2% pentru episoadele majore care necesită reintervenție și până la 30% pentru sângerările minore tardive [84].

În prima etapă, hemostaza locală a fost obținută prin aplicarea unui burete hemostatic resorbabil din collagen bovin (Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, Franța) direct în interiorul plăgii palatale. Buretele a fost fixat la marginile plăgii prin sutură continuă cu fir 4-0 din mătase chirurgicală neresorbabilă (Biosilk®, Biosintex SRL, Snagov, Ilfov, România), suprimat la 14 zile postoperator, concomitent cu firele de pe situsul receptor (figura 13).

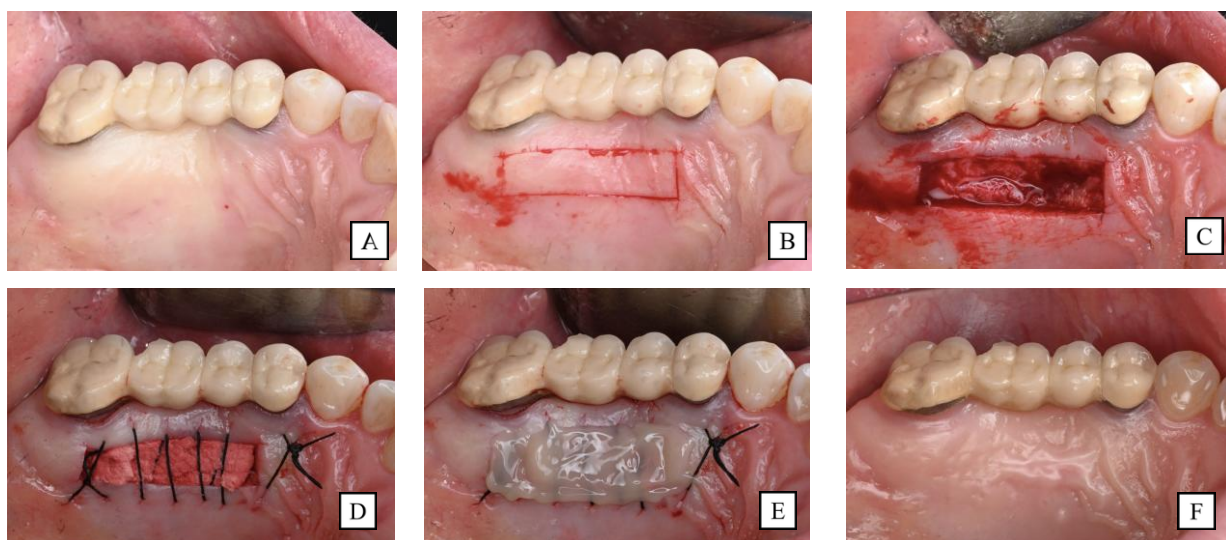


Figura 13. Etapele prelevării grefei de țesut conjunctiv din palat A) Aprecierea disponibilității țesutului în zona donatoare B) Efectuarea inciziilor ce determină dimensiunea grefei C) Recoltarea grefei din palat D) Prima etapă a hemostazei și aplicării bureților de collagen E) A doua etapă a protecției plăgii palatine prin

intermediul compozitului fluid fotopolimerizabil F) Aspectul zonei donatoare la 2 luni după recoltare

În a doua etapă, pentru protecția mecanică a plăgii și prevenirea reluării sângerării prin presiune linguală sau alimentară, a fost aplicată o barieră fizică temporară din compozit fluid fotopolimerizabil G-aenial Universal Flo (GC Corporation, Tokyo, Japonia), aplicat direct peste plagă și fotopolimerizat in situ. Această barieră a fost menținută timp de 14 zile, până la momentul suprimării suturilor, oferind pacienților confort la masticatie în perioada postoperatorie imediată.

Prelevarea grefei de la nivelul tuberozității maxilare

În cazurile în care molarul 3 superior era absent, zona donoare aleasă a fost tuberozitatea maxilară ipsilaterală. Această regiune anatomică prezintă avantajul unui țesut conjunctiv mai dens și mai compact. În comparație cu palatul dur, grefa din regiunea tuberozității are un conținut redus de țesut adipos și glandular, oferind o grefă de calitate superioară pentru augmentarea volumului peri-implantar.

Anestezia locală a fost obținută prin infiltrație cu soluție de articaină cu adrenalină 1:100.000 (Septanest, Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, Franța), identică cu cea utilizată pentru anestezia situsului receptor. Cu un bisturiu nr. 12D (Swann-Morton, Sheffield, Marea Britanie), a fost excizată o porțiune de țesut din regiunea tuberozitară prin două incizii convergente coronar-apical, configurate „în felie de portocală” (*orange-slice technique*), cu dimensiuni adaptate necesarului defectului receptor (figura 14).

Imediat după prelevare, grefa a fost de-epitelizată extraoral pe o meșă de tifon sterilă umectată cu ser fiziologic, utilizând un bisturiu nr. 15C (Hu-Friedy, Chicago, IL, SUA), prin îndepărtarea stratului epitelial superficial. Spre deosebire de grefa palatală, materialul recoltat din tuberozitate nu a necesitat îndepărtarea suplimentară a stratului submucos, datorită compoziției sale histologice predominant conjunctive. Până la aplicarea pe situsul receptor, grefa a fost menținută în ser fiziologic steril.



Figura 14. Prelevarea grefei de țesut conjunctiv de la nivelul tuberozității A) Aprecierea disponibilității țesutului în zona donatoare B) Prelevarea grefei de „în felie de portocală,, cu bisturiul 12D C) Grefa de țesut conjunctiv din regiunea tuberozității

Aplicarea grefei la nivelul situsului receptor a urmat protocolul descris anterior, grefa a fost inserată pe fața internă a lamboului vestibular, și fixată prin suturi în saltea orizontală mezial

și distal, cu fir resorbabil 6-0 din acid poliglicolic (PGA Resorba®, Resorba GmbH, Nürnberg, Germania). Sutura finală a lamboului vestibular a fost efectuată prin noduri simple separate, cu fir monofilament neresorbabil 5-0 din polipropilenă (BIOPRO®, Biosintex SRL, Snagov, Ilfov, România).

Plaga din regiunea tuberozitară a fost închisă prin sutură primară cu apropierea marginilor, utilizând fir resorbabil 4-0 din acid poliglicolic (Bicril®, Biosintex SRL, Snagov, Ilfov, România), conform tehnicii standard aplicate după extracția molarului de minte superior. Datorită grosimii reduse a plăgii și acoperirii sale prin mucoasă bine vascularizată, în această regiune nu a fost necesară aplicarea unui burete hemostatic sau a unei bariere protective suplimentare (figura 15).

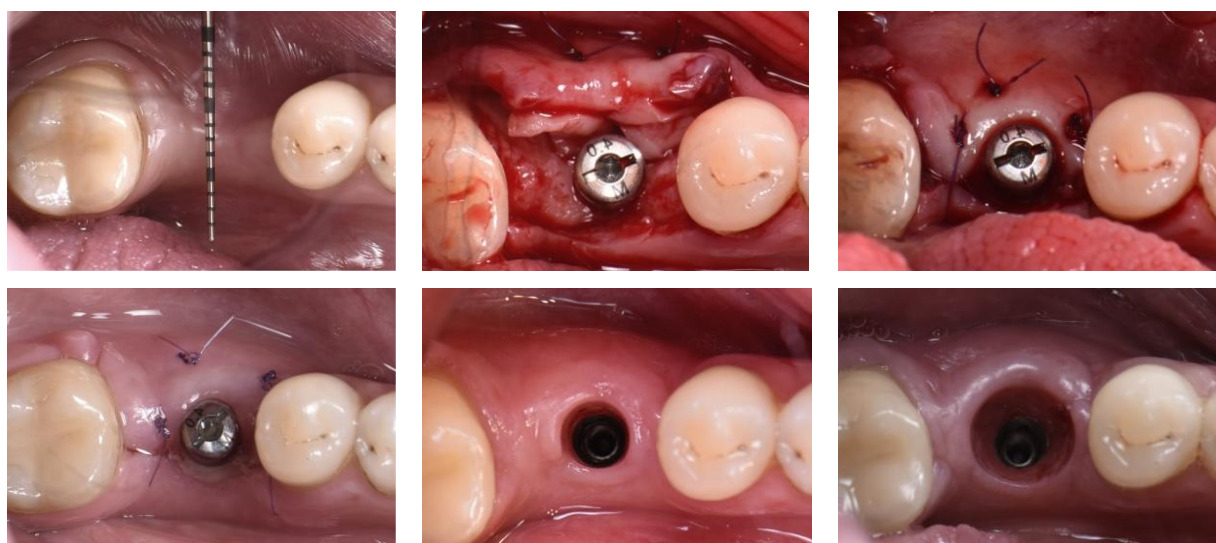


Figura 15. Caz reprezentativ din grupul de control cu greafă de țesut conjunctiv tuberal
A) Aspectul crestei preoperator B) Inserarea implantului Dentium și aplicarea bontului de vindecare. Grefa de țesut conjunctiv suturată de lamboul vestibular cu o sutură în saltea orizontală. C) Sutura plăgii cu fire separate D) Aspectul la 2 săptămâni, momentul suprimării suturilor E) Situația la 4 luni post operator, după perioada de vindecare F) Aspectul la 1 an după înlăturarea coroanei provizorii.

2.10. Protocol operator: grup de studiu (xenogen)

Grupul de studiu a inclus pacienții cu fenotip gingival subțire (< 2 mm) la care augmentarea țesuturilor moi peri-implantare a fost realizată cu o matrice de collagen xenogenă de origine porcină.

În cadrul prezentului studiu a fost utilizată matricea de collagen acelulară Mucoderm® (Botiss Biomaterials GmbH, Zossen, Germania), o matrice xenogenă tridimensională derivată din dermă porcină, ale cărei caracteristici structurale, compoziționale și mecanism de integrare tisulară au fost descrise în detaliu la subcapitolul 1.X (Matrice Dermală Xenogenă) al prezentei lucrări. Matricea a fost livrată sterilă, în ambalaj individual de tip blister, cu o grosime de 1,2-1,7 mm și dimensiuni adaptate utilizării clinice.

Pacienții din grupul de studiu au fost tratați conform protocolului chirurgical comun descris anterior, până la momentul inserării implantului, înregistrării cuplului de inserție.

Înainte de conectarea bontului de vindecare, matricea de collagen acelușar Mucoderm® (Botiss Biomaterials GmbH, Zossen, Germania) a fost decupată cu bisturiul nr. 15C la dimensiunile defectului receptor. Ulterior, la nivelul matricei a fost efectuat un orificiu circular cu diametrul de 2 mm, corespunzător bontului de vindecare. Matricea a fost apoi hidratată în soluție salină sterilă, la temperatura camerei, timp de 5 minute, conform recomandărilor producătorului (figura 16).

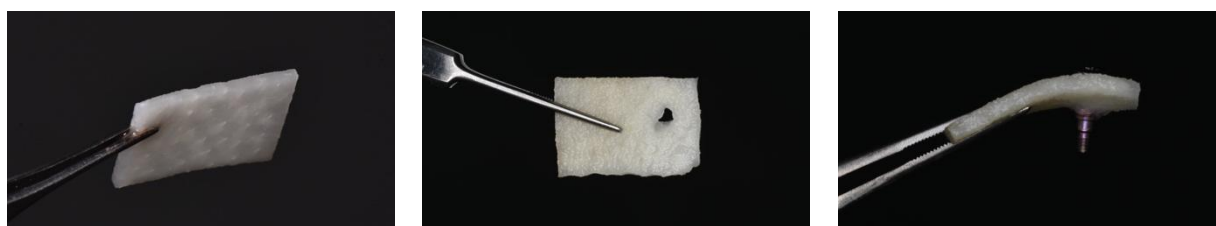


Figura 16. Pregătirea matricei de collagen xenogene A) Aspectul după hidratarea matricei în sol. NaCl timp de 5 minute B) Efectuarea unui punch în regiunea bontului de vindecare C) Inserarea conformatorului gingival în orificiul creat pentru stabilizarea matricei.

După rehidratare, bontul de vindecare a fost trecut prin orificiul matricei și fixat pe platforma implantului (Fig X). În cazurile în care stabilitatea matricei nu era suficientă sau în situațiile cu două implanturi adiacente, au fost aplicate suplimentar suturi separate în saltea orizontală, mezial și distal de bont, cu fir resorbabil 6-0 din acid poliglicolic (PGA Resorba®, Resorba GmbH, Nürnberg, Germania). Stabilizarea matricei a fost astfel obținută prin două mecanisme complementare: ancorarea mecanică transmucozală asigurată de bontul de vindecare prin orificiul matricei și suturarea lamboului vestibular peste matrice. Sutura finală a lamboului a fost efectuată cu fir monofilament neresorbabil 5-0 din polipropilenă (BIOPRO®, Biosintex SRL, Snagov, Ilfov, România).

Spre deosebire de protocolul aplicat grupului control, în această procedură nu a fost necesară o a doua zonă chirurgicală donatoare, ceea ce a redus durata totală a intervenției și morbiditatea postoperatorie a pacientului (figura 17).

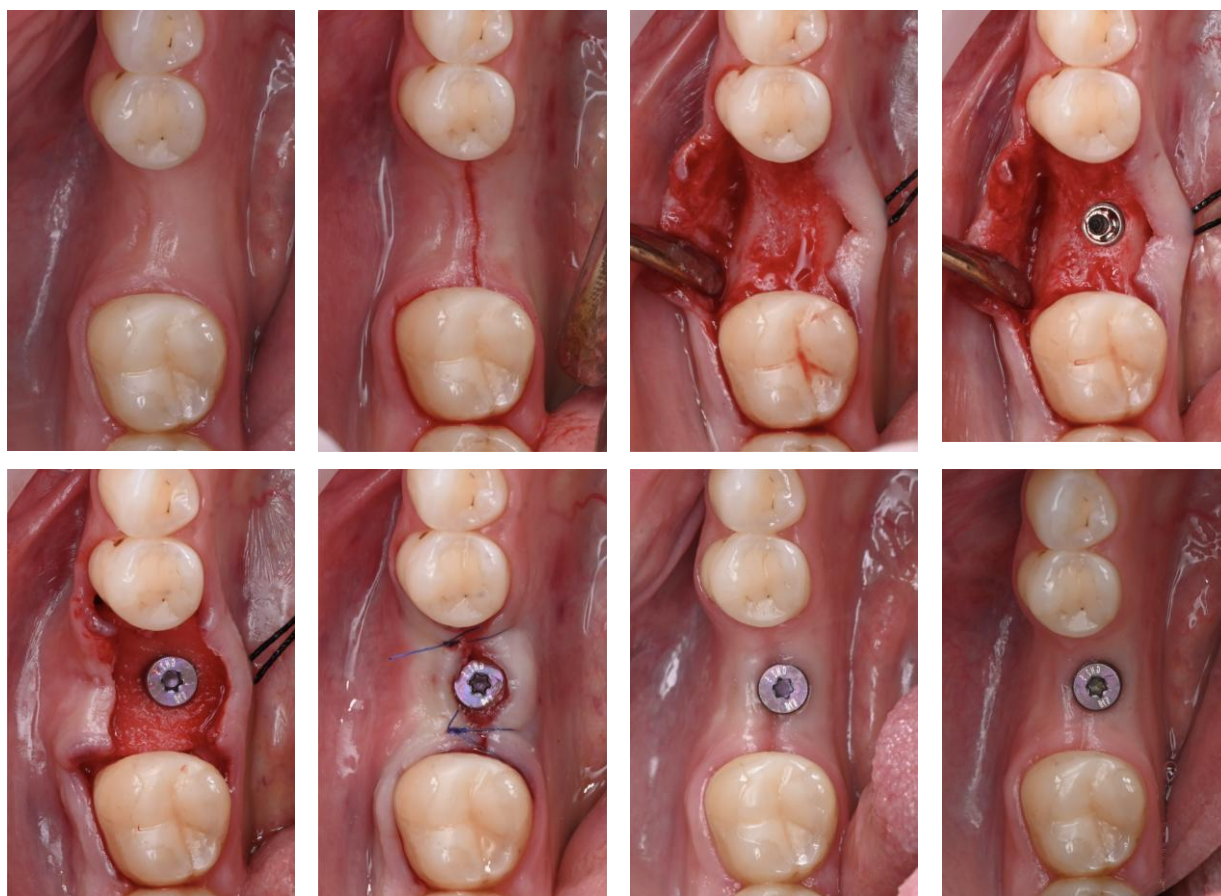


Figura 17. Caz reprezentativ din grupul de studiu A) Situația inițială B) Incizia pe mijlocul crestei, divizând mucoasa cheratinizată în două porțiuni egale C) Decolarea lamboului muco-periostal cu aprecierea grosimii țesuturilor moi și a lățimii crestei alveolare D) Forarea neoalveolei și inserarea unui implant Straumann BLX 4mm x 10mm E) Aplicarea matricei de collagen și fixarea cu bontul de vindecare F) Sutura plăgii cu fire separate 5.0 G) Aspectul la 2 săptămâni după înlăturarea suturilor G) Aspectul țesuturilor moi după 4 luni de la intervenție

2.11. Managementul post-operator al pacienților

Imediat după finalizarea procedurii chirurgicale, poziția implanturilor și raporturile lor cu structurile anatomice învecinate au fost verificate radiologic prin ortopantomografie (OPG). Tuturor pacienților le-a fost prescris un protocol medicamentos postoperator standardizat, care a inclus antibioterapie cu Augmentin (amoxicilină 875 mg + acid clavulanic 125 mg), administrat oral, de două ori pe zi, timp de 7 zile, antiinflamator nesteroidian, Ibuprofen 400 mg, de trei ori pe zi, timp de 5 zile, și antiseptic local sub formă de clătiri cu clorhexidină digluconat, de trei ori pe zi.

Pe lângă tratamentul medicamentos, pacienților le-au fost oferite recomandări standard postoperatorii: aplicarea de comprese reci în primele 24 de ore pentru reducerea edemului, dietă moale și rece în primele 24-48 de ore, evitarea perierii directe a zonei operate timp de 14 zile cu menținerea igienei prin clătiri antiseptice, precum și evitarea efortului fizic intens și a expunerii la

căldură în primele 72 de ore. La 14 zile postoperator au fost suprimate suturile neresorbabile atât de la nivelul situsului receptor, cât și de la nivelul zonei donatoare. La 3 luni postoperator a fost efectuată evaluarea finală.

2.12. Evaluarea postoperatorie la finalizarea perioadei de vindecare

La 3 luni postoperator, interval considerat în literatura de specialitate drept momentul finalizării vindecării țesuturilor moi peri-implantare, fiecare pacient a fost reevaluat clinic, radiologic și prin scanare digitală intraorală, conform protocolului descris la secțiunea 2.3.

Evaluarea radiologică postoperatorie

Remodelarea osoasă peri-implantară a fost apreciată prin ortopantomografie (OPG), prin măsurarea distanței dintre platforma implantului și nivelul osului marginal, mezial și distal de implant. Valorile postoperatorii au fost comparate cu cele înregistrate intraoperator, imediat după inserarea implantului, iar diferența a reprezentat pierderea osoasă verticală peri-implantară (mm), calculată separat pentru fiecare față proximală (figura 18)

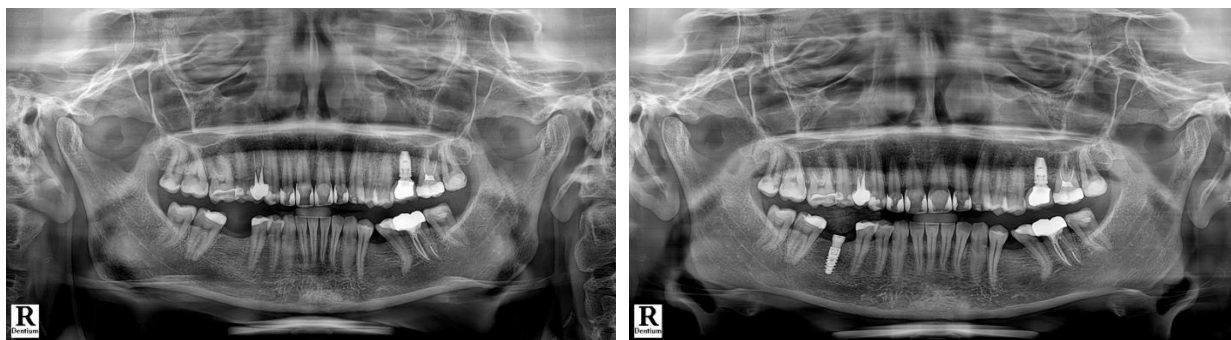


Figura 18. Evaluarea radiologică A) Ortopantomograma preoperatori B) Ortopantomograma după perioada de vindecare

Evaluarea digitală bidimensională a țesuturilor moi

Fiecare pacient a fost scanat intraoral cu scannerul Planmeca Emerald S, conform protocolului descris anterior. Fișierul STL postoperator a fost suprapus peste fișierul STL preoperator și peste volumul DICOM al CBCT-ului preoperator în software specializat (Cloudcompare, open-source, GPL v2, cloudcompare.org) (figura 19)



Figura 19. Suprapunerea scanărilor intraorale A) IOS preoperator B) IOS după perioada de vindecare. C) Suprapunerea acestor două scanări

Pe baza acestei suprapuneri, în plan sagital, în proiecția axului lung al implantului, au fost efectuate următoarele măsurători liniare comparative:

- Înălțimea verticală a țesutului moale supracrestal, distanța de la nivelul crestei alveolare osoase (identificată pe imaginea CBCT) până la creasta mucozală (identificată pe scanarea intraorală STL), măsurată pe perpendiculara față de planul ocluzal de referință; (Fig x)
- Grosimea vestibulară a țesutului moale, măsurată la cinci niveluri de referință poziționate apical față de vârful crestei alveolare: 0 mm (la nivelul crestei), 1 mm, 2 mm, 3 mm și 4 mm. (figura 20)
- Lățimea gingiei cheratinizate, măsurată de la linia mucogingivală (MGJ) până la marginea gingivală liberă din aspect vestibular.

Câștigul liniar de țesut moale (mm) la fiecare nivel a fost calculat ca diferență între valoarea postoperatorie și cea preoperatorie. Toate măsurătorile au fost efectuate de același investigator.

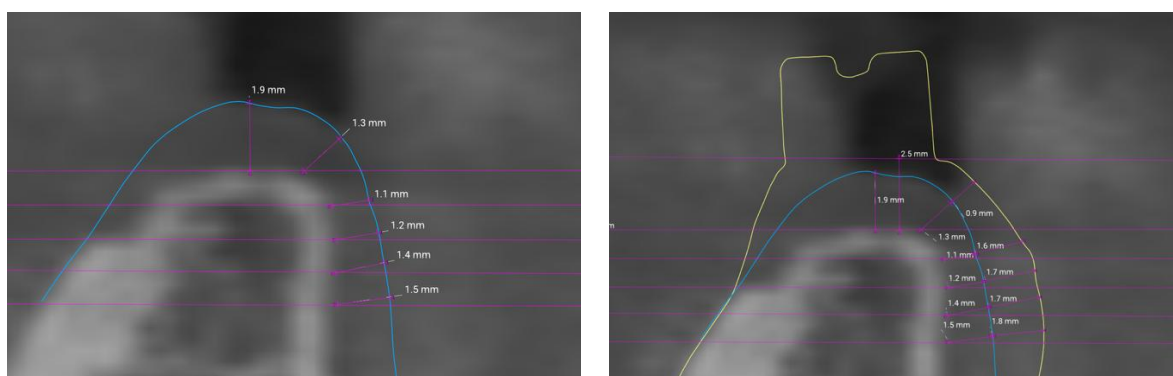


Figura 20. Evaluarea grosimii vestibulare a țesuturilor moi A) Măsurarea grosimii țesuturilor moi preoperator B) Măsurarea grosimii țesuturilor moi postoperator

Analiza volumetrică tridimensională

Modificările volumetrice ale țesuturilor moi peri-implantare au fost cuantificate prin suprapunerea fișierelor STL preoperator și postoperator în software-ul XXX (versiunea X.X; 3Diemme, Cantù, Italia).

Înregistrarea celor două fișiere STL a fost realizată printr-un protocol în două etape. În prima etapă, alinierea inițială a fost obținută prin identificarea manuală a minimum trei perechi de puncte fiduciale corespondente, plasate pe suprafețele ocluzale și incizale ale dinților adiacenți zonei de interes, considerați structuri anatomice stabile, neafectate de procedura chirurgicală. În etapa a doua, precizia înregistrării a fost optimizată automat prin algoritmul Iterative Closest Point (ICP), aplicat pe aceleași suprafețe de referință [Besl & McKay, 1992]. Eroarea medie de suprapunere (RMS) a fost înregistrată pentru fiecare caz și a fost considerată acceptabilă la valori $\leq 0,2$ mm (figura 21).

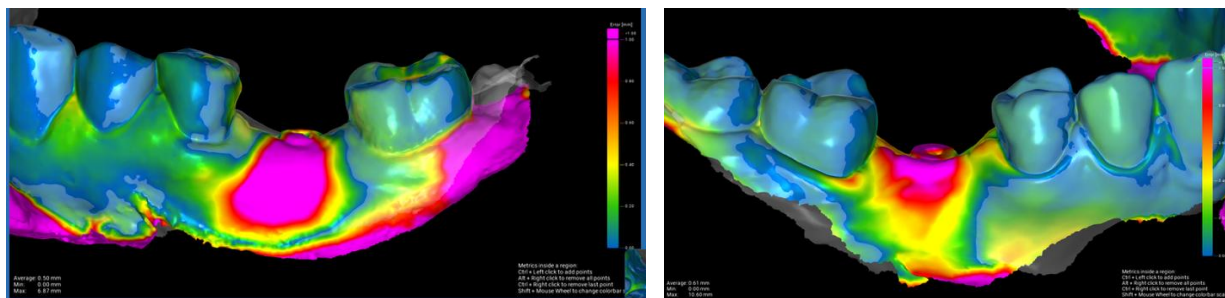


Figura 21. Aprecierea erorii medii de suprapunere și a diferențelor dintre cele două fișiere A) Colormap al unui caz din grupul de control B) Colormap al unui caz reprezentativ din grupul de studiu

Regiunea de interes (ROI) a fost definită ca o suprafață dreptunghiulară de 4×3 mm (mezio-distal $\times$ apico-coronal), centrată pe fața vestibulară a implantului, cu limita coronară situată la 1 mm subgingival față de marginea gingivală liberă înregistrată preoperator.

Volumul de țesut moale câștigat a fost calculat prin determinarea diferenței dintre modelele tridimensionale STL postoperator și preoperator în interiorul ROI definit, prin operația de scădere a suprafețelor (mesh subtraction). Distanța medie perpendiculară dintre cele două suprafețe, calculată în direcție vestibulo-orală, a reprezentat câștigul de grosime localizat, iar integrarea acestuia pe întreaga suprafață a ROI a furnizat câștigul volumetric net (mm^3). Valorile pozitive au indicat un câștig de țesut moale față de linia de bază preoperatorie (figura 22).

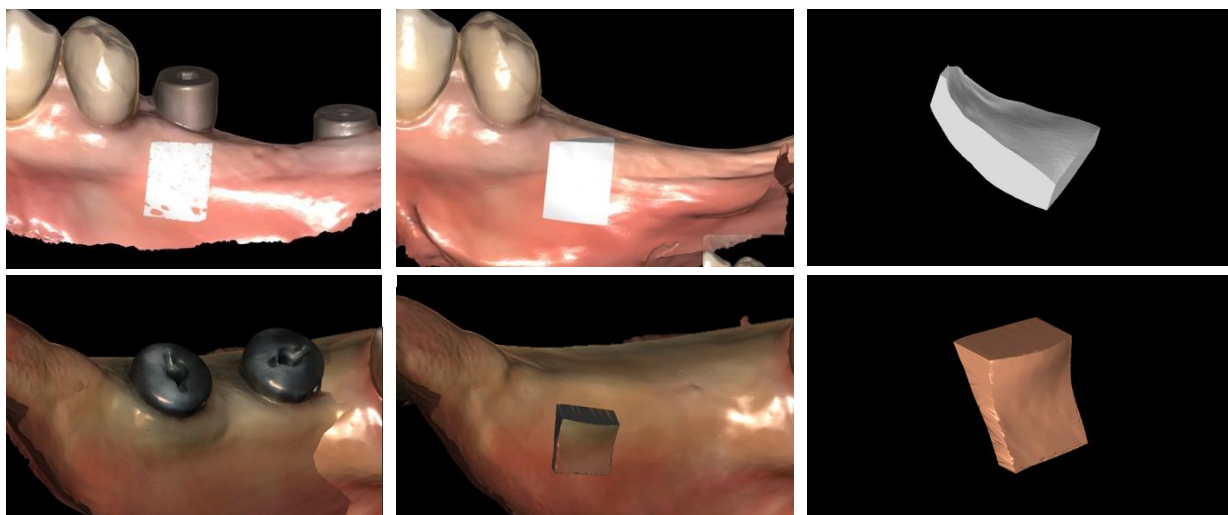


Figura 22. Analiza volumetrică a câștigului de mucoasă A) Identificare ROI în regiunea vestibulară a unui implant din grupul de control B) Alinierea și extragerea diferenței dintre situația preoperatorie și postoperatorie. C) Volumul obținut de țesut moale în aspect vestibular. D,E,F) Urmărirea aceluiași protocol în grupul de studiu.

Toate analizele digitale, atât bidimensionale cât și tridimensionale, au fost efectuate de același investigator, pentru a asigura consistența și reproductibilitatea metodologică.

2.13 Variabile studiului

Rezultatul primar

Câștigul mediu al grosimii mucoasei vestibulare la nivelul TM1, evaluat la finalizarea perioadei de vindecare. Un câștig de minimum 1 mm a fost considerat pragul de relevanță clinică, iar marja de non-inferioritate a fost definită ca 0.5mm.

Rezultate secundare

Toate variabilele secundare au fost evaluate înainte de încărcarea protetică a implanturilor. Valorile Δ reprezintă diferența dintre măsurătoarea postoperatorie și cea preoperatorie sau intraoperatorie, după caz; valorile pozitive indică câștig, iar cele negative indică pierdere sau regresie.

- Câștigul grosimii mucoasei vestibulare la fiecare nivel de referință individual (la 0, 1, 2, 3 și 4 mm)
- Grosimea medie postoperatorie a mucoasei vestibulare
- Fenotipul gingival postoperator (subțire sau gros)
- Câștigul lățimii mucoasei cheratinizate
- Modificarea înălțimii verticale a țesuturilor moi supracrestale
- Câștigul volumetric al țesuturilor moi vestibulare
- Modificarea nivelului osos marginal mezial și distal
- Stabilitatea implantului la inserare și înainte de încărcarea protetică
- Durata intervenției chirurgicale, înregistrată intraoperator
- Complicații postoperatorii și necesitatea unor proceduri suplimentare, înregistrate pe întreaga perioadă de urmărire.

2.14. Analiza statistică

Datele primare acumulate au fost procesate automat utilizând programe open-source, RStudio (versiunea 2024.09.1+394, <https://www.rstudio.com/>). Acest instrument a asigurat reproducibilitatea completă a analizei statistice realizate.

Ipoteza nulă (H_0)

Matricea de collagen xenogenă (CMX) nu este non-inferioară grefei autogene de țesut conjunctiv (CTG) în augmentarea grosimii mucoasei vestibulare peri-implantare la nivelul TM1.

$$H_0: \mu_{CTG} - \mu_{CMX} > -0,5 \text{ mm}$$

Ipoteza alternativă (H_1)

Matricea de collagen xenogenă (CMX) este non-inferioară grefei autogene de țesut conjunctiv (CTG) în augmentarea grosimii mucoasei vestibulare peri-implantare la nivelul TM1.

$$H_1: \mu_{CTG} - \mu_{CMX} \leq -0,5 \text{ mm}$$

Pentru variabilele numerice au fost calculate statisticile descriptive fundamentale, incluzând valoarea minimă, valoarea maximă, media împreună cu abaterea standard, mediana, percentilele 25 și 75, precum și intervalul intercuartilic. Compararea variabilelor numerice între grupuri a fost realizată prin intermediul testului t-Student, având drept argument testarea ipotezei nule privind egalitatea mediilor, precum și proprietățile asimptotice ale testului.

Pentru vizualizarea variabilelor numerice, inclusiv a diferențelor dintre grupuri sau a relațiilor dintre variabile, s-au utilizat grafice de tip box-plot, completate cu reprezentări de tip jitter plot.

În cazul variabilelor categorice au fost calculate frecvențele absolute și relative, însoțite de intervale de încredere de 95% pentru proporții. Vizualizarea variabilelor categorice a fost realizată prin diagrame cu bare (barplot), oferind o imagine clară a distribuției datelor pe categorii.

Pentru testarea ipotezelor referitoare la variabilele categorice s-a utilizat testul Chi-pătrat al lui Pearson, cu estimarea valorii p prin simulare Monte Carlo (100.000 de eșantioane).

În toate testele statistice aplicate în cadrul studiului, pragul de semnificație statistică (α) a fost stabilit la valoarea de 0,05. Semnificația practică a rezultatelor a fost apreciată suplimentar prin analiza mărimii efectului și a relevanței clinice sau biologice a diferențelor observate.

Designul prezentului studiu a fost conceput pentru a evalua în ce măsură matricea de collagen xenogenă de origine porcină poate constitui o alternativă viabilă la grefa de țesut conjunctiv autogen în augmentarea fenotipului peri-implantar.

Metodologia a integrat examinarea clinică clasică cu un flux digital complet, realizat prin suprapunerea fișierelor DICOM și STL, permițând cuantificarea simultană și obiectivă a parametrilor tisulari moi și duri, atât preoperator cât și la finalizarea perioadei de vindecare.

Protocoalele chirurgicale au fost standardizate pentru ambele grupuri în privința tehnicii de incizie, a diametrului implanturilor, a poziției subcrestale a acestora, precum și a managementului postoperator, limitând variabilele confundante la tipul de material de augmentare utilizat.

Evaluarea postoperatorie a inclus: analiza radiologică a remodelării osoase, cuantificarea digitală bidimensională a câștigului liniar de țesut moale vestibular, și analiza volumetrică tridimensională a volumului obținut în urma grefării. Toate măsurătorile au fost efectuate de același investigator, calibrat și instruit, pentru a minimiza variabilitatea inter-examinator și a asigura reproductibilitatea metodologică. Datele colectate vor fi supuse analizei statistice descrise în capitolul următor.

3. REZULTATE

3.1. Date demografice

În total, studiul a inclus 42 de pacienți, selectați conform criteriilor menționate anterior. În cadrul acestor pacienți au fost inserate 66 implanturi dentare, distribuite proporțional între cele două loturi de studiu. Lotul de control (grefă autogenă) a inclus 33 implanturi, în timp ce lotul de studiu (materiale xenogene) a cuprins 33 implanturi. Având în vedere rezultatul primar al studiului, și caracteristicile individuale la nivelul fiecărui implant al fenotipului peri-implantar, unitatea statistică a fost determinată ca *implantul dentar*. De menționat că 2 implanturi din grupul de control au fost excluse din analiza statistică din cauza complicațiilor inflamatorii imediat după intervenție.

Toți pacienții au prezentat o stare satisfăcătoare, fără afecțiuni sistemice decompensate, și au fost capabili să respecte vizitele programate de control pe durata perioadei de monitorizare. Stabilitatea primară a implanturilor a fost obținută în toate cazurile, cu valori ≥ 20 N/cm, iar lățimea mucoasei cheratinizate a fost de minimum 2 mm în regiunea crestei alveolare. Niciun pacient nu a necesitat proceduri adiționale de augmentare osoasă înaintea inserării implanturilor. De asemenea, grupurile au fost comparabile la etapa preoperatorie pentru variabilele relevante (Anexa 1).

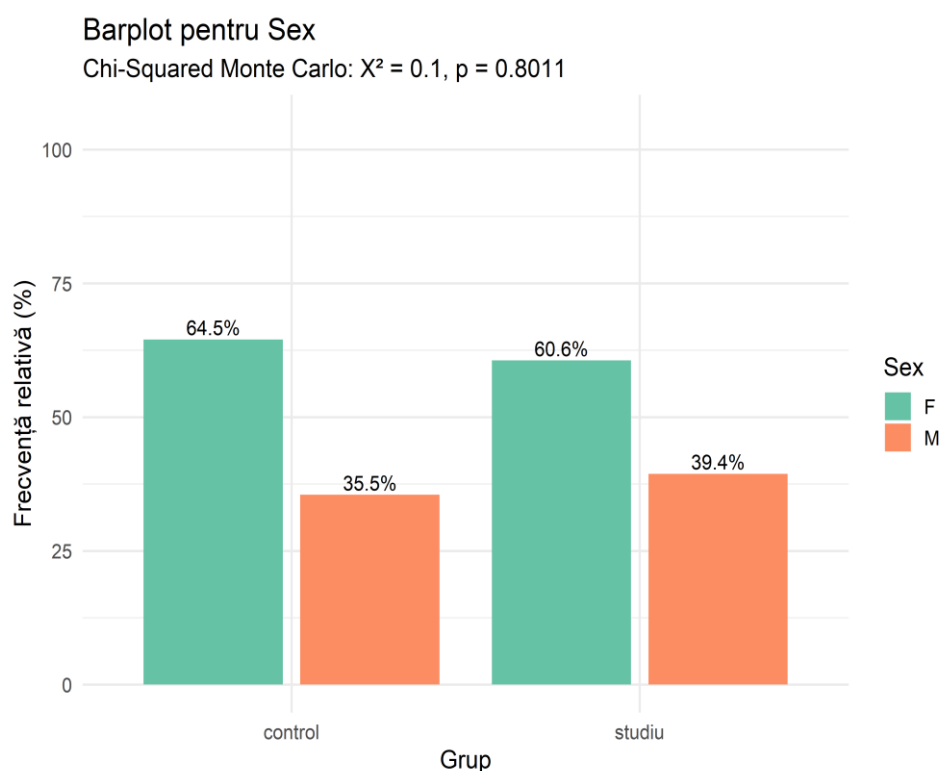


Figura 23. Distribuția după sex în loturile de cercetare

Distribuirea după sex a fost de 62.5% femei (CI95%: 51%, 74%) (40 din 64 subiecți), fiind comparabile între grupurile de studiu (64.5%, CI95%: 48%, 81%, pentru grupul de control și

60.6%, CI95%: 44%, 77%, în grupul de studiu, $p=0.8$) (figura 23). Vârsta medie globală a constituit 45.6 ± 13.3 ani, fără diferențe statistice între grupuri (grupul de control 47.2 ± 11.9 ani și grupul de studiu 44.1 ± 14.4 ani, $p = 0.4$) (figura 24, anexa 1).

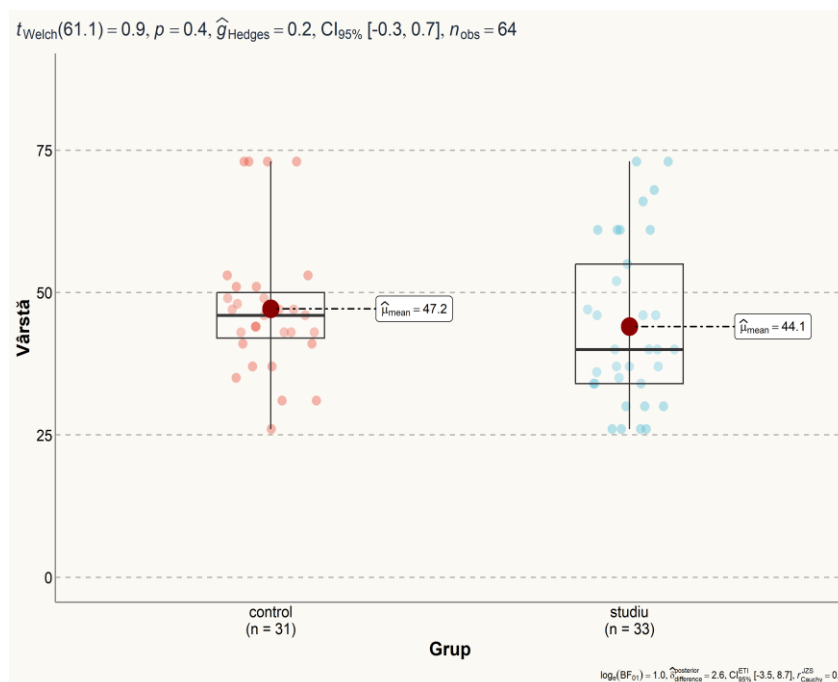


Figura 24. Distribuția după vârstă în grupurile de cercetare

Cel mai frecvent au fost inserate implanturi în regiunea molarului de șase ani (M1), reprezentând 57.8% (CI95%: 46%, 70%) din totalul cazurilor. Molarul 2 (M2) a constituit 28.1% (CI95%: 17%, 39%), iar al doilea premolar 14.1% (CI95%: 5.5%, 23%). Ipoteza nulă privind distribuția regiunii operate nu a fost respinsă ($p=0.46$) (figura 25, anexa 1).

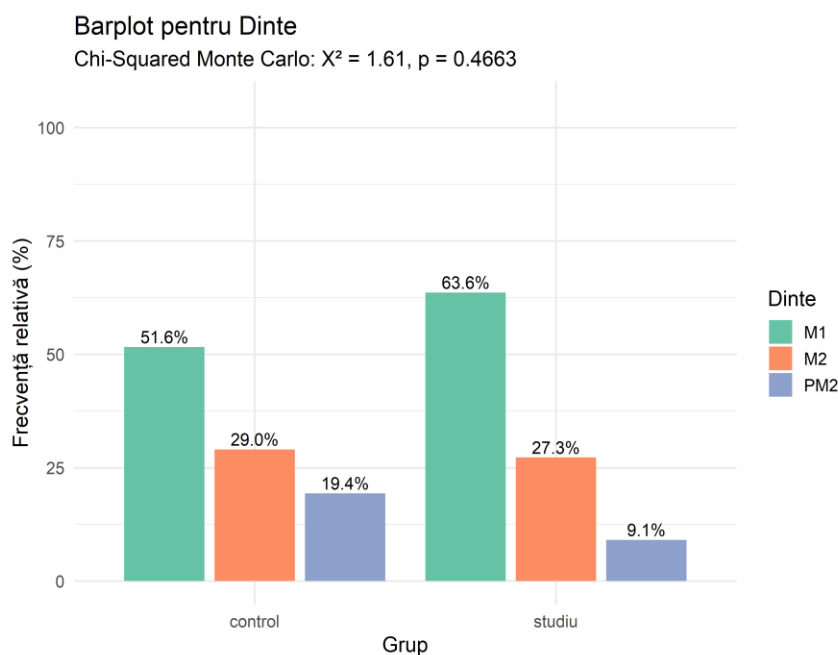


Figura 25. Distribuția implanturilor după poziția dintelui înlocuit în grupurile de studiu

În ceea ce ține de tipul sistemului de implant utilizat, Dentium a fost inserat în cele mai multe cazuri (59.4%), urmat de Straumann (21.9%). A existat o diferență nominală între distribuția între grupuri a sistemului de implanturi ($p=0.0126$). În urma corecțiilor multiple nu a fost detectată o diferență statistică semnificativă ($q=0.051$). Metodologic, sursa grefei a fost diferită semnificativ între grupuri: grupul de control au constituit grefele din palat (64.5%) și tuberozitatea maxilară (35.5%), iar grupul de studiu 100% material xenogen ($p < 0.001$) (figura 26, anexa 1, anexa 2).

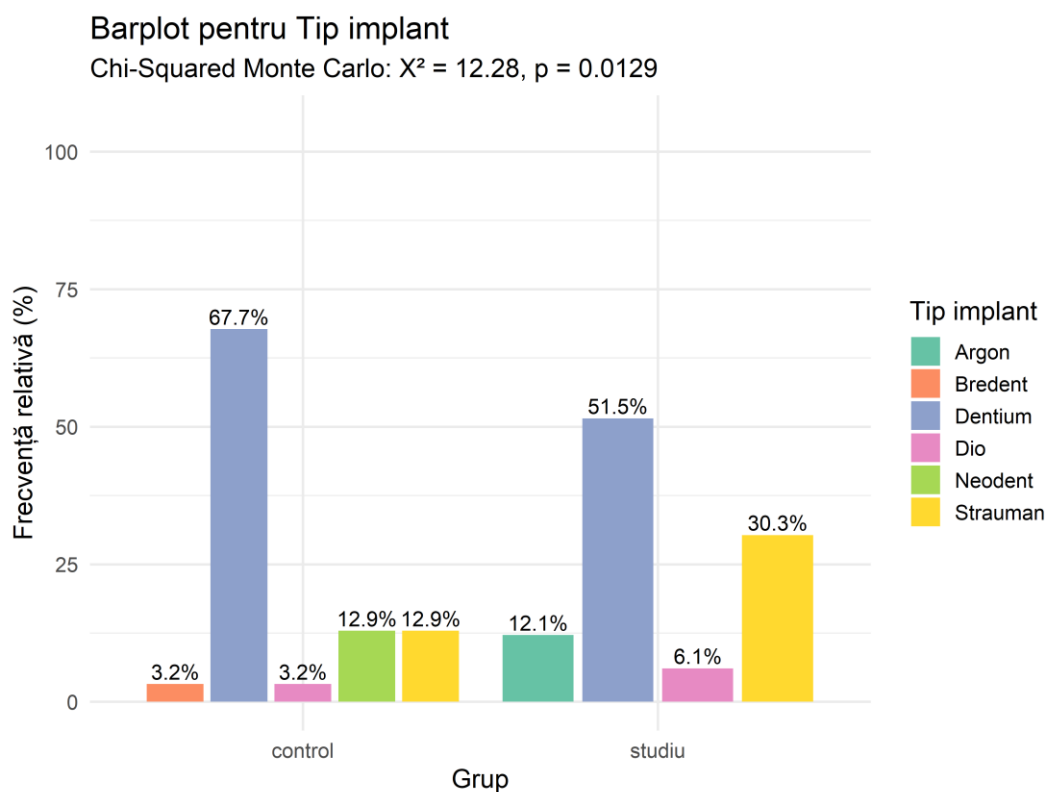


Figura 26. Repartiția implanturilor după tipul sistemului implantar utilizat în grupurile de studiu.

3.2. Rezultatul primar

Rezultatul primar al studiului a fost evaluarea câștigului mediu a grosimii mucoasei la 1mm apical de creastă. Pentru a putea evalua acest parametru, a fost evaluat TM1 preoperator. În urma măsurării a fost determinată o grosime de 1.7 ± 0.3 mm (CI95%: 1.6, 1.8; mediană: 1.8 mm; IQR: 0.5) în grupul de control ($n = 31$). În același timp, în grupul de studiu ($n=33$), TM1 a prezentat 1.6 ± 0.4 mm (CI95%: 1.4, 1.7; mediană: 1.6 mm; IQR: 0.5). Media în ambele grupuri a constituit 1.6 ± 0.4 mm (IC: 1.5–1.7; mediană: 1.6 mm; RIQ: 0.5). Testul *tWelch* pentru eșantioane independente în perioada preoperatorie, nu a evidențiat diferențe statistice semnificative ($t = 1.4$; $p = 0.20$; $q = 0.6$ după corecția Hochberg pentru testări multiple). Aceste rezultate confirmă că nu au existat date suficiente pentru a respinge ipoteza nulă referitor la grosimea inițială a mucoasei la nivelul TM1 (figura 27).

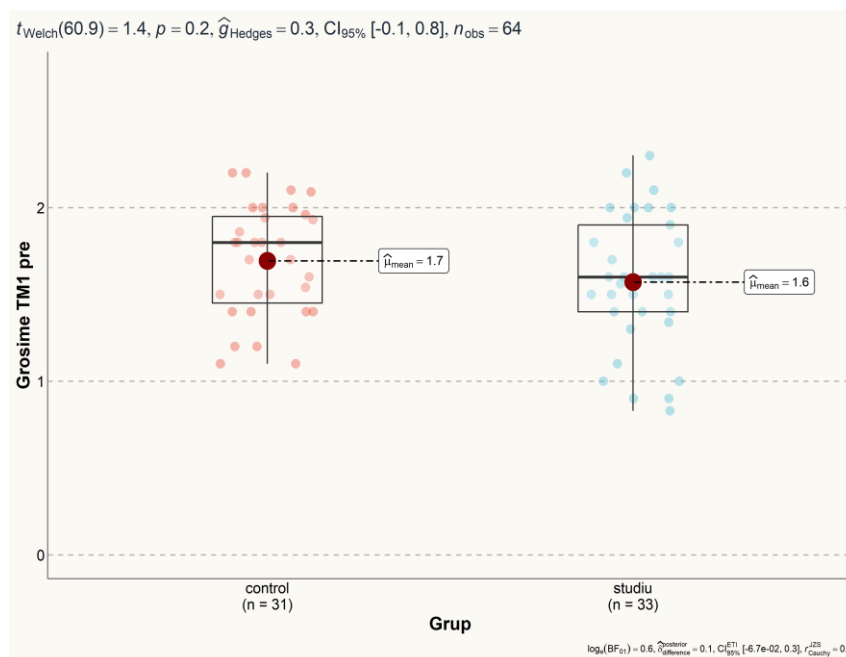


Figura 27. Valorile inițiale ale grosimii țesutului moale vestibular (TM1) în grupurile de studiu

La finele perioadei de vindecare, a fost de asemenea evaluată grosimea medie a mucoasei peri-implantare. În lotul de control TM1 a constituit 3.6 ± 0.9 mm ($CI_{95\%}$: 3.3, 3.9; mediană: 3.6 mm; IQR: 1.2). În contrast, lotul de studiu a reprezentat 2.6 ± 0.6 mm ($CI_{95\%}$: 2.4, 2.8; mediană: 2.5 mm; IQR: 0.9). La nivelul întregului eșantion, grosimea medie postoperatorie a fost de 3.1 ± 0.9 mm ($CI_{95\%}$: 2.9, 3.3; mediană: 3.1 mm; IQR: 1.1). În urma analizei statistice, s-a constatat o diferență semnificativă ($t(53.6) = 5.5$; $p = 9.9 \times 10^{-7}$; $q < 0.001$), cu o mărime a efectului de amploare mare (g Hedges = 1.4; $CI_{95\%}$: 0.8, 1.9). Așadar, în grupul de control, grosimea mucoasei a fost semnificativ mai mare comparativ cu lotul de studiu (figura 28).

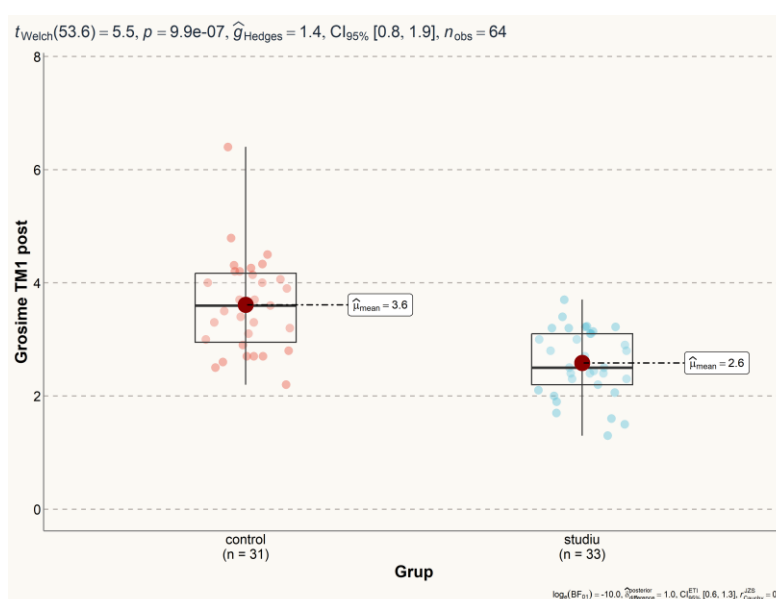


Figura 28. Valorile postoperatorii ale grosimii țesutului moale vestibular (TM1 post) în grupurile de studiu

Câștigul grosimii mucoasei peri-implantare la acest nivel a înregistrat valori medii de 1.5 ± 0.8 mm (CI95%: 1.3, 1.6; mediană: 1.2 mm; IQR: 1.0) pentru întregul eșantion. În grupul de studiu, a fost observată o creștere în mediu de 1.9 ± 0.8 mm (CI95%: 1.6, 2.2; mediană: 2.0 mm; IQR: 1.0), iar în grupul de studiu 1.0 ± 0.5 mm (CI95%: 0.84, 1.2; mediană: 1.1 mm; IQR: 0.5). În urma analizei comparative, a fost evidențiată superioritatea grupului de control față de grupul de studiu. Rezultatele testului *t Welch* au determinat că există o diferență statistică semnificativă între grupuri ($t(50.1) = 5.7$; $p = 6.9 \times 10^{-7}$; $q < 0.001$). Așadar, rezultând din mărimea efectului de amploare mare (g Hedges = 1.4; CI95%: 0.8, 2.0) putem confirma că îngroșarea mucoasei la nivelul TM1, a fost mult mai mare în grupul tratat cu autogrefă versus matricea de collagen xenogenă (figura 29).

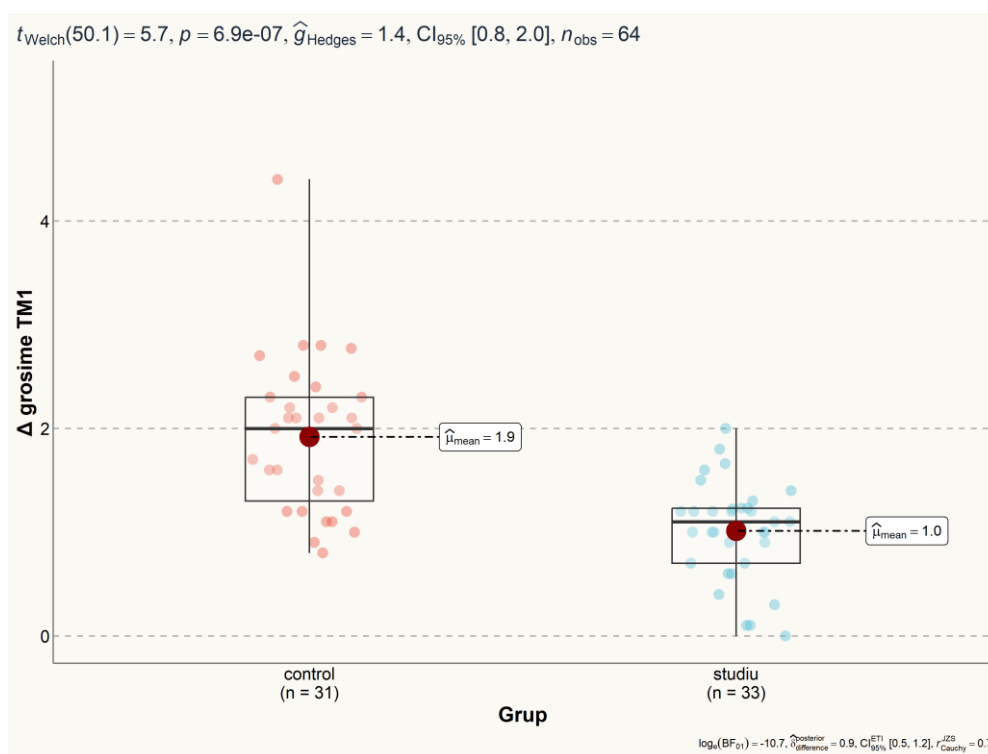


Figura 29. Câștigul de grosime al țesutului moale vestibular ($\Delta TM1$) în grupurile de studiu

Analiza non-inferiorității a îngroșării mucoasei la TM1 a demonstrat că matricea de collagen nu îndeplinește criteriile de non-inferioritate față de grea de țesut autogen. Marja de non-inferioritate de -0.5 a fost stabilită anterior în baza literaturii de specialitate și a diferenței minime, relevante din punct de vedere clinic (figura 30). Diferența medie observată, între grupul de control și de studiu a fost de -0.9 mm (CI95%: -1.22, -0.58), cu întregul interval de încredere plasat sub marja prestabilită. În mod particular, limita superioară a CI (-0.58 mm) a depășit ea însăși marja de -0.5 mm, excluzând orice posibilitate statistică de non-inferioritate. Prin urmare, ipoteza de non-inferioritate a CMX față de GCT este respinsă ($t(50.05) = 5.68$; $p = 6.85 \times 10^{-7}$), iar

superioritatea GCT pentru acest parametru este confirmată. Mărimea efectului de amploare mare (g Hedges = 1.4; CI95%: 0.8, 2.0) susține relevanța clinică a acestei diferențe.

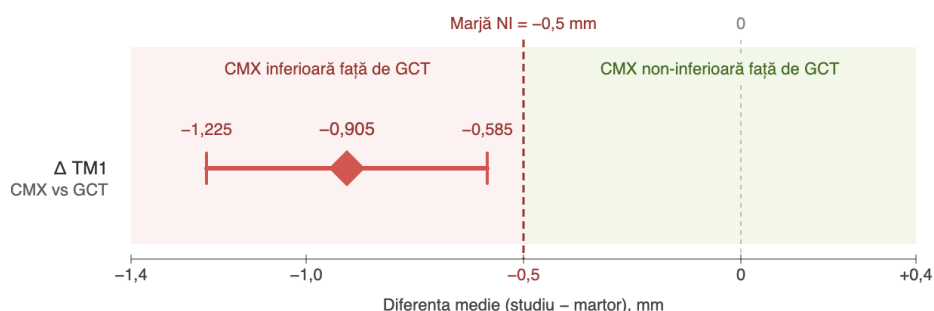


Figura 30. Analiza de non-inferioritate a câștigului de grosime al țesutului moale vestibular (Δ TM1)

3.3. Rezultate secundare

Grosimea mucoasei la toate nivelele

Analiza grosimii mucoasei vestibulare a fost repetată la 5 niveluri în raport cu creasta alveolară (TM0-TM4) (tabel 1). Caracteristicile preoperatorii ale grosimii țesutului moale s-au dovedit comparabile între grupuri, fără semnificație statistică după corecții multiple ($p > 0.2$). De asemenea, după perioada de vindecare, grosimea mucoasei a fost semnificativ mai mare în grupul de control la toate nivelurile (valorile p variază între <0.001 și 0.006). Atunci când a fost evaluat câștigul grosimii țesutului moale (Δ), s-a demonstrat că în grupul de control a fost obținută o cantitate mai mare de țesut moale, și anume: TM0: $+1.9 \pm 0.7$ mm (CI95%: 1.6, 2.1) (control) vs. $+1.1 \pm 0.4$ mm (CI95%: 0.98, 1.3) (studiu) ($p < 0.001$; $q < 0.001$) (anexa 3); TM1: $+1.9 \pm 0.8$ mm (CI95%: 1.6, 2.2) (control) vs. $+1.0 \pm 0.5$ mm (CI95%: 0.84, 1.2) (studiu) ($p < 0.001$; $q < 0.001$); TM2: $+1.8 \pm 0.7$ mm (CI95%: 1.5, 2.1) (control) vs. $+1.0 \pm 0.5$ mm (CI95%: 0.82, 1.2) (studiu) ($p < 0.001$; $q < 0.001$) (anexa 4); TM3: $+1.7 \pm 0.8$ mm (CI95%: 1.4, 2.0) (control) vs. $+1.0 \pm 0.5$ mm (CI95%: 0.80, 1.2) (studiu) ($p < 0.001$; $q = 0.002$) (anexa 5); TM4: $+1.6 \pm 0.9$ mm (CI95%: 1.2, 1.9) (control) vs. $+1.0 \pm 0.5$ mm (CI95%: 0.77, 1.1) (studiu) ($p = 0.002$; $q = 0.022$) (anexa 6).

Tabel 1. Grosimea mucoasei vestibulare la toate nivelele (T0 – T4)

Grup	Overall N = 64 ¹	95% CI	control N = 31 ¹	95% CI	studiu N = 33 ¹	95% CI	Statistic Test ²	p- value ²	q- value ³
Grosime TM0 pre	1.6 (0.4) 1.6 (0.5) 0.4 2.3	1.5, 1.7	1.6 (0.4) 1.6 (0.5) 1.0 2.3	1.5, 1.7	1.5 (0.4) 1.5 (0.6) 0.4 2.3	1.4, 1.7	0.99	0.3	0.6
Grosime TM0 post	3.0 (0.8) 3.0 (1.0) 1.1 6.0	2.8, 3.2	3.5 (0.8) 3.5 (0.9) 2.0 6.0	3.2, 3.7	2.7 (0.6) 2.6 (0.7) 1.1 3.9	2.4, 2.9	4.6	<0.001	<0.001
Δ grosime TM0	1.5 (0.7) 1.3 (1.0) 0.3 4.2	1.3, 1.7	1.9 (0.7) 1.8 (0.9) 0.8 4.2	1.6, 2.1	1.1 (0.4) 1.1 (0.5) 0.3 2.4	0.98, 1.3	4.8	<0.001	<0.001

Grup	Overall N = 64 ¹	95% CI	control N = 31 ¹	95% CI	studiu N = 33 ¹	95% CI	Statistic Test ²	p- value ²	q- value ³
Grosime TM1 pre	1.6 (0.4) 1.6 (0.5) 0.8 2.3	1.5, 1.7	1.7 (0.3) 1.8 (0.5) 1.1 2.2	1.6, 1.8	1.6 (0.4) 1.6 (0.5) 0.8 2.3	1.4, 1.7	1.4	0.2	0.6
Grosime TM1 post	3.1 (0.9) 3.1 (1.1) 1.3 6.4	2.9, 3.3	3.6 (0.9) 3.6 (1.2) 2.2 6.4	3.3, 3.9	2.6 (0.6) 2.5 (0.9) 1.3 3.7	2.4, 2.8	5.5	<0.001	<0.001
Δ grosime TM1	1.5 (0.8) 1.2 (1.0) 0.0 4.4	1.3, 1.6	1.9 (0.8) 2.0 (1.0) 0.8 4.4	1.6, 2.2	1.0 (0.5) 1.1 (0.5) 0.0 2.0	0.84, 1.2	5.7	<0.001	<0.001
Grosime TM2 pre	1.7 (0.4) 1.7 (0.5) 1.0 2.5	1.6, 1.8	1.8 (0.4) 1.7 (0.6) 1.1 2.5	1.6, 1.9	1.7 (0.3) 1.6 (0.5) 1.0 2.3	1.5, 1.8	1.3	0.2	0.6
Grosime TM2 post	3.1 (0.9) 3.0 (1.0) 1.4 6.0	2.9, 3.3	3.6 (0.8) 3.4 (1.2) 2.3 6.0	3.3, 3.9	2.7 (0.6) 2.8 (0.7) 1.4 3.7	2.4, 2.9	5.0	<0.001	<0.001
Δ grosime TM2	1.4 (0.7) 1.3 (0.7) 0.0 4.0	1.2, 1.6	1.8 (0.7) 1.7 (0.9) 0.9 4.0	1.5, 2.1	1.0 (0.5) 1.0 (0.7) 0.0 2.0	0.82, 1.2	5.1	<0.001	<0.001
Grosime TM3 pre	1.8 (0.4) 1.7 (0.5) 1.0 2.5	1.7, 1.9	1.8 (0.4) 1.7 (0.5) 1.2 2.5	1.7, 1.9	1.7 (0.4) 1.6 (0.6) 1.0 2.5	1.6, 1.9	1.1	0.3	0.6
Unknown	1		1		0				
Grosime TM3 post	3.1 (0.9) 3.1 (0.9) 1.4 5.2	2.9, 3.3	3.5 (0.8) 3.3 (1.0) 2.2 5.2	3.2, 3.8	2.7 (0.7) 2.7 (1.0) 1.4 4.3	2.4, 3.0	4.3	<0.001	0.001
Unknown	1		1		0				
Δ grosime TM3	1.3 (0.8) 1.2 (0.9) 0.1 3.4	1.1, 1.5	1.7 (0.8) 1.6 (1.1) 0.7 3.4	1.4, 2.0	1.0 (0.5) 1.0 (0.7) 0.1 2.0	0.80, 1.2	4.2	<0.001	0.002
Unknown	1		1		0				
Grosime TM4 pre	1.8 (0.4) 1.8 (0.5) 0.9 3.2	1.7, 1.9	1.9 (0.4) 1.9 (0.5) 1.2 3.2	1.7, 2.0	1.8 (0.4) 1.8 (0.6) 0.9 2.8	1.6, 1.9	1.1	0.3	0.6
Unknown	4		3		1				
Grosime TM4 post	3.1 (0.8) 3.1 (1.2) 1.4 5.4	2.8, 3.3	3.5 (0.8) 3.5 (1.1) 2.2 5.4	3.1, 3.8	2.7 (0.7) 2.7 (1.0) 1.4 4.0	2.5, 3.0	3.8	<0.001	0.006
Unknown	4		3		1				
Δ grosime TM4	1.2 (0.8) 1.2 (0.9) 0.1 4.0	1.1, 1.4	1.6 (0.9) 1.5 (1.0) 0.2 4.0	1.2, 1.9	1.0 (0.5) 1.1 (0.7) 0.1 2.0	0.77, 1.1	3.4	0.002	0.022
Unknown	4		3		1				

¹Mean (SD)
Median (IQR)
Min Max ; n (%)

²Welch Two Sample t-test; Pearson's Chi-squared test with simulated p-value
(based on 1e+05 replicates)

³Hochberg correction for multiple testing

Totodată, a fost observat un pattern consistent de augmentare superioară în grupul de control față de lotul de studiu la toate nivelurile, cu un câștig mediu în lotul-martor de 1.8 ± 0.7 mm (CI95%: 1.5, 2.0) versus 1.0 ± 0.4 mm (CI95%: 0.86, 1.2) în lotul de studiu (CMX), diferența fiind semnificativă statistic ($t(49.1) = 5.2$; $p = 3.9 \times 10^{-6}$; $q < 0.001$), cu o mărime a efectului de amploare mare (g Hedges = 1.3; CI95%: 0.7, 1.8) (figura 31). Aceste rezultate confirmă superioritatea clinică și statistică a grefei conjunctive autogene (CTG) pentru augmentarea grosimii medii a mucoasei vestibulare peri-implantare. Valorile detaliate pentru fiecare nivel sunt prezentate în tabelul 1 și anexa 3, 4, 5, 6, 7.

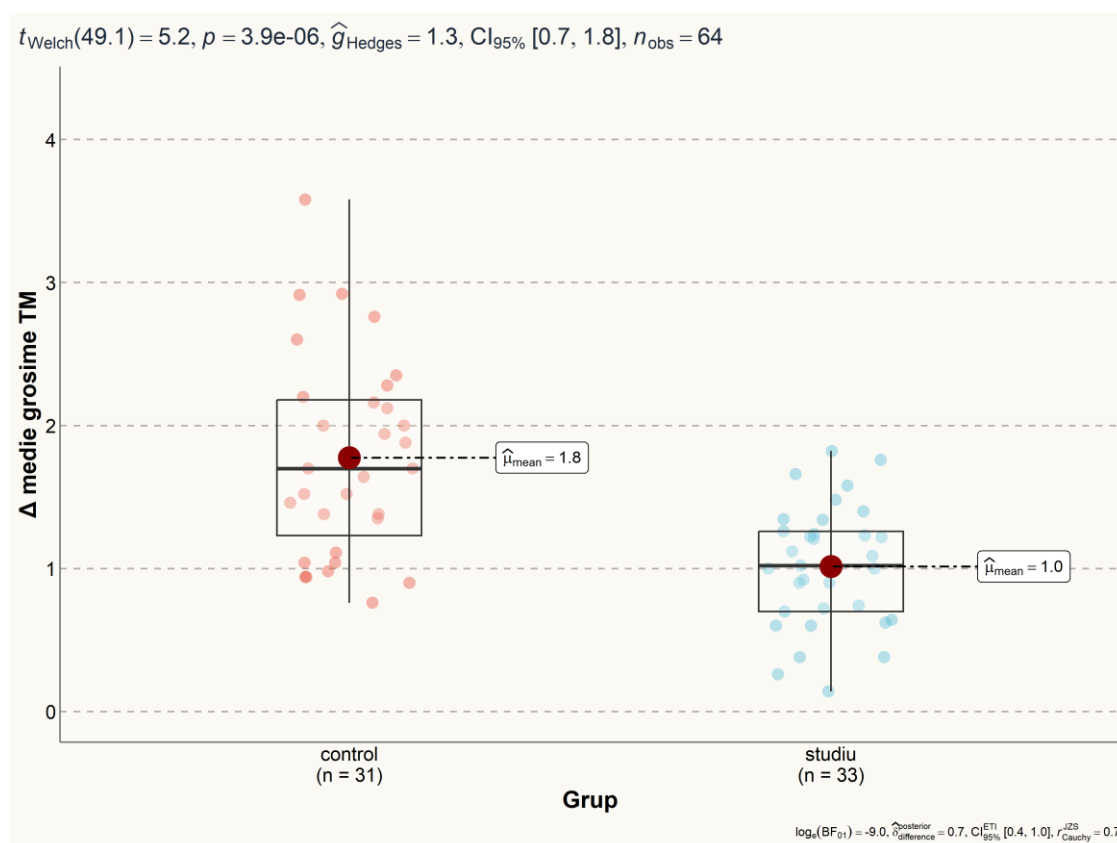


Figura 31. Câștigul mediu de grosime al țesutului moale vestibular (ΔTM), la toate nivelurile, în grupurile de studiu.

Înălțimea țesutului moale

La etapa preoperatorie, înălțimea mucoasei peri-implantare a fost de 2.2 ± 0.6 mm (CI95%: 2.0, 2.4) (control) și 2.1 ± 0.5 mm (CI95%: 1.9, 2.3) (studiu), fără diferențe semnificative statistic între loturi ($t(56.5) = 0.5$; $p = 0.6$; $q = 0.6$). Mărimea efectului a fost neglijabilă (g Hedges = 0.1; CI95%: -0.4, 0.6), cu intervalul de încredere traversând larg zero, confirmând omogenitatea completă a loturilor pentru acest parametru la momentul inițial (figura 32, anexa 8).

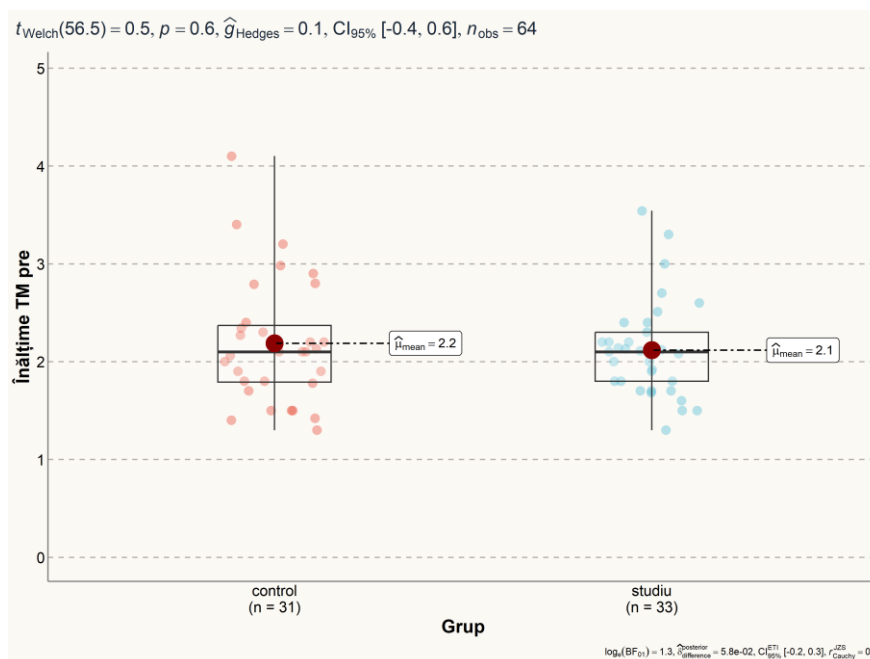


Figura 32. Valorile inițiale ale înălțimii țesutului moale vestibular (TM pre) în grupurile de studiu.

La etapa postoperatorie, înălțimea mucoasei a înregistrat valori de 2.9 ± 0.7 mm ($\text{CI}_{95\%}$: 2.6, 3.1) (control) și 2.6 ± 0.6 mm ($\text{CI}_{95\%}$: 2.3, 2.8) (studiu). Deși diferența a atins pragul nominal de semnificație statistică ($t(60.1) = 2.0$; $p = 0.050$), aceasta nu a fost confirmată după corecția Hochberg pentru testări multiple ($q = 0.6$). Mărimea efectului a fost moderată (g Hedges = 0.5; $\text{CI}_{95\%}$: -0.001, 1.0), intervalul de încredere traversând zero, confirmând absența unei diferențe semnificative clinic între loturi pentru acest parametru (figura 33, anexa 8).

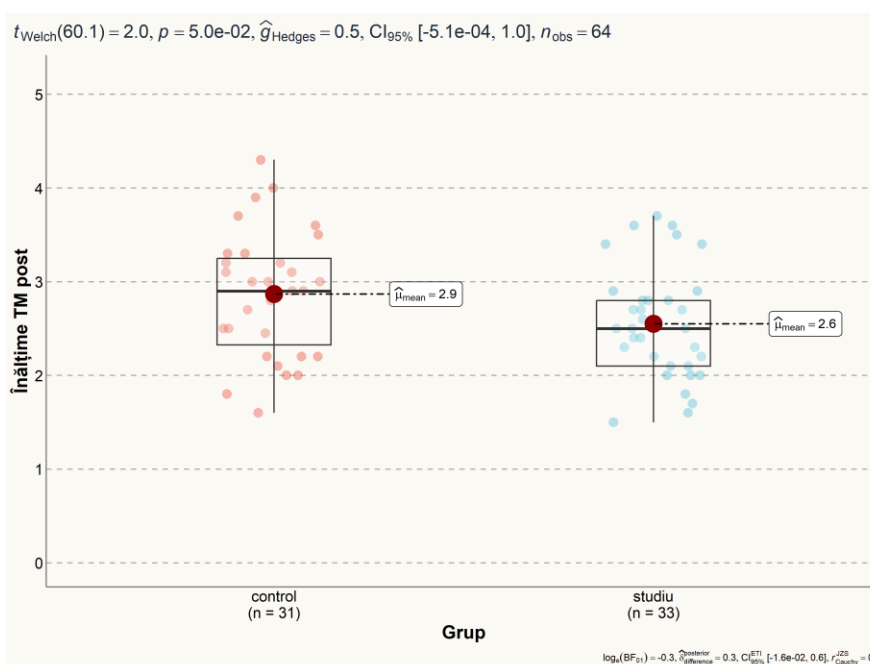


Figura 33. Valorile postoperatorii ale înălțimii țesutului moale vestibular (TM post) în grupurile de studiu.

Modificarea netă a înălțimii mucoasei (Δ înălțime TM) a fost de 0.7 ± 0.7 mm (CI95%: 0.42, 0.94) (control) și 0.4 ± 0.5 mm (CI95%: 0.27, 0.59) (studiu). Diferența dintre loturi nu a atins pragul de semnificație statistică ($t(50.8) = 1.7$; $p = 0.10$; $q = 0.6$), iar mărimea efectului a fost mică spre moderată (g Hedges = 0.4; CI95%: $-0.085, 0.9$), cu intervalul de încredere care a traversat zero. Aceste date indică că niciuna dintre intervențiile studiate nu a influențat semnificativ înălțimea verticală a mucoasei peri-implantare (figura 34, anexa 8).

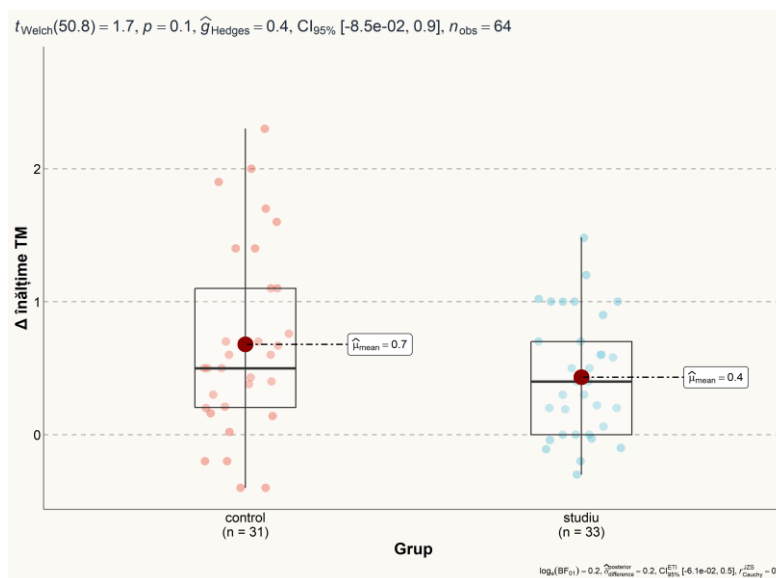


Figura 34. Câștigul de înălțime al țesutului moale vestibular (Δ TM) în grupurile de studiu

Mucoasa cheratinizată

Lățimea mucoasei cheratinizate a prezentat valori similare în ambele loturi la momentul inițial (control: 5.2 ± 1.4 mm, CI95%: 4.7, 5.7 vs. studiu: 5.4 ± 1.4 mm, CI95%: 4.9, 5.9; $t(61.9) = -0.6$; $p = 0.6$; $q = 0.6$; g Hedges = -0.1 ; CI95%: $-0.6, 0.3$), absența diferențelor semnificative statistic confirmând comparabilitatea loturilor pentru acest parametru la etapa preoperatorie (figura 35, anexa 8).

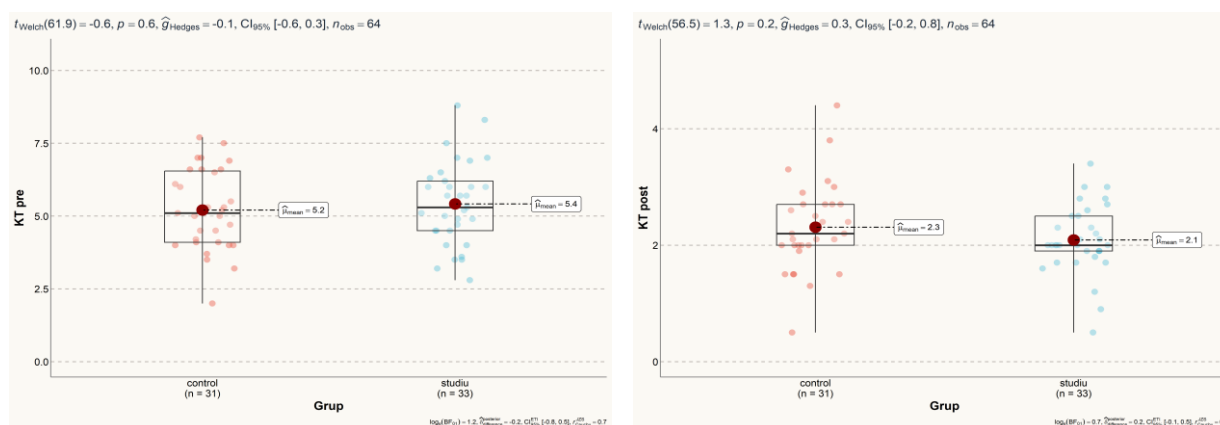


Figura 35. Valorile inițiale (KT pre) și postoperatorii (KT post) ale lățimii mucoasei cheratinizate în grupurile de studiu.

Evaluarea postoperatorie a evidențiat o lățime a mucoasei cheratinizate vestibulare de 2.3 ± 0.8 mm (CI95%: 2.0, 2.6) în lotul-martor și de 2.1 ± 0.6 mm (CI95%: 1.9, 2.3) în lotul de studiu. Analiza statistică nu a identificat diferențe semnificative între cele două intervenții pentru acest parametru ($t(56.5) = 1.3$; $p = 0.2$; $q = 0.6$; g Hedges = 0.3; CI95%: -0.2, 0.8) (figura 35, anexa 8)

Analiza volumetrică

Analiza volumetrică tridimensională a modificărilor țesuturilor moi peri-implantare a putut fi efectuată la 37 de pacienți ($n = 19$ în lotul-martor, $n = 18$ în lotul de studiu). Datele volumetrice au fost indisponibile pentru 27 de cazuri (12 în lotul-martor și 15 în lotul de studiu) din cauza limitărilor tehnice survenite în cadrul înregistrării tridimensionale, acestea fiind excluse din prezenta analiză.

Câștigul volumetric mediu al țesuturilor moi peri-implantare (Δ Volumetrică) a fost de 25.8 ± 9.3 mm³ (CI95%: 21, 30; mediană: 24.3; interval: 11.3–44.2) în lotul-martor și de 13.3 ± 7.9 mm³ (CI95%: 9.3, 17; mediană: 11.2; interval: 2.7–33.4) în lotul de studiu. La nivelul întregului eșantion analizat ($n = 37$), câștigul volumetric mediu a fost de 19.7 ± 10.6 mm³ (CI95%: 16, 23; interval: 2.7–44.2) (figura 36, anexa 8).

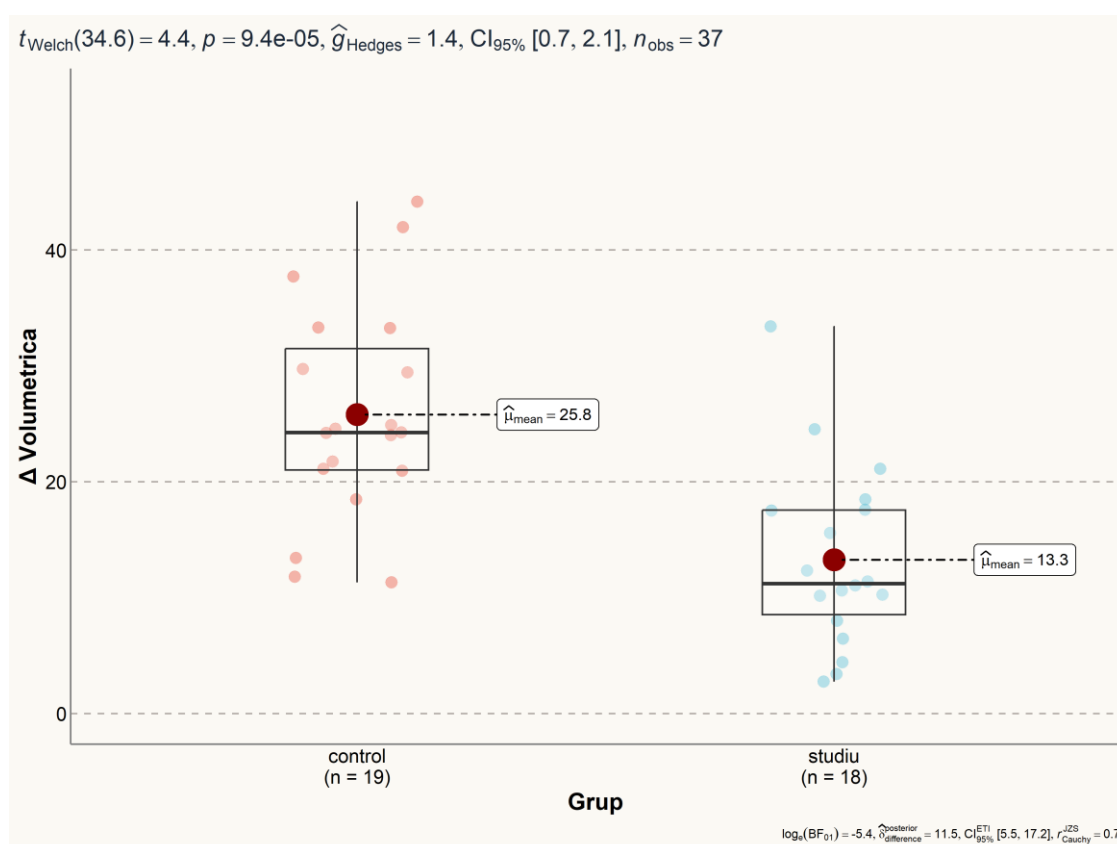


Figura 36. Câștigul volumetric al țesuturilor moi peri-implantare (Δ Volumetric) în grupurile de studiu.

Diferența dintre loturi a fost semnificativă statistic ($t(34.6) = 4.4$; $p = 9.4 \times 10^{-5}$; $q = 0.001$), cu o mărime a efectului de amploare mare ($g \text{ Hedges} = 1.4$; $CI_{95\%}: 0.7, 2.1$), confirmând superioritatea CTG față de CMX în ceea ce privește câștigul volumetric de țesut moale peri-implantar. Lotul-martor a înregistrat un câștig volumetric mediu de aproximativ două ori mai mare față de lotul de studiu ($25.8 \text{ vs. } 13.3 \text{ mm}^3$)

Variabilitatea interindividuală, reflectată prin deviația standard, a fost proporțional mai mare în lotul de studiu ($\pm 7.9 \text{ mm}^3$ față de o medie de 13.3 mm^3) comparativ cu lotul-martor ($\pm 9.3 \text{ mm}^3$ față de o medie de 25.8 mm^3), sugerând o consistență mai mare a rezultatelor obținute prin grefă conjunctivă autogenă.

Deși în lotul de studiu au fost înregistrate cazuri individuale cu valori comparabile celor din lotul-martor, distribuția globală a rezultatelor confirmă atât superioritatea cantitativă, cât și consistența mai mare a CTG față de CMX pentru acest parametru (anexa 8).

3.2.5. Fenotipul gingival post-operator

La etapa preoperatorie, toți pacienții incluși în studiu au prezentat un fenotip gingival subțire, acesta constituind unul dintre criteriile de includere în studiu. Obiectivul intervenției chirurgicale a fost conversia fenotipului gingival din subțire în gros prin augmentarea țesuturilor moi peri-implantare. La etapa postoperatorie, conversia la fenotipul gingival gros a fost obținută la 100% dintre pacienții din lotul-martor ($n = 31$) și la 87.9% dintre pacienții din lotul de studiu ($n = 29$ din 33). Fenotipul gingival subțire a persistat exclusiv în lotul de studiu, la 4 pacienți (12.1%). În pofida acestui fapt, testul chi-pătrat Monte Carlo nu a evidențiat diferențe semnificative statistice în distribuția fenotipului gingival postoperator între cele două loturi ($\chi^2 = 4.01$; $p = 0.114$; $q = 0.6$) (figura 37, anexa 8)

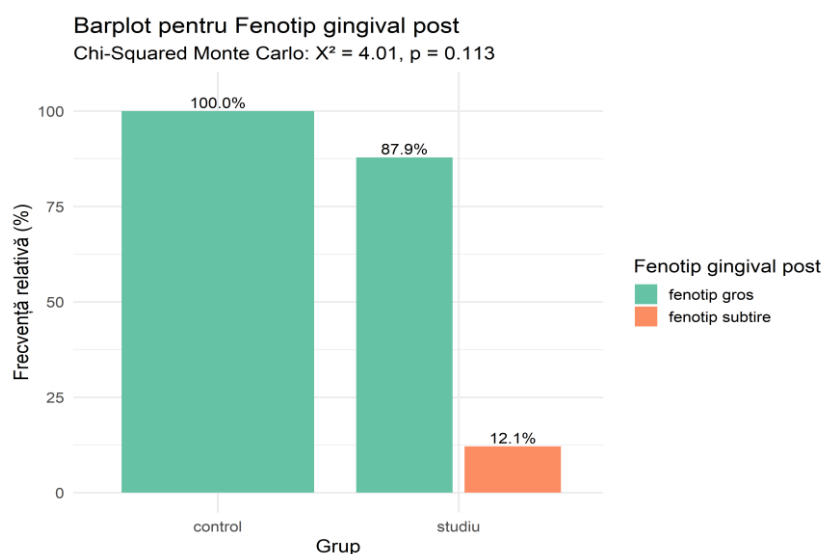


Figura 37. Distribuția fenotipului gingival postoperator în grupurile de studiu.

De asemenea, a fost analizată necesitatea augmentării suplimentare a gingiei cheratinizate prin grefă de gingie liberă (FGG) la finalizarea perioadei de vindecare. Majoritatea pacienților din ambele loturi nu au necesitat o procedură suplimentară, 80.6% în lotul-martor ($n = 25$) și 90.9% în lotul de studiu ($n = 30$). Necesitatea unei FGG suplimentare a fost identificată la 2 pacienți (6.5%) din lotul-martor și la 3 pacienți (9.1%) din lotul de studiu. Categoria borderline, definită ca lățime a mucoasei cheratinizate de 1.5 mm la finalizarea perioadei de vindecare, a fost înregistrată exclusiv în lotul-martor, la 4 pacienți (12.9%), în timp ce niciun pacient din lotul de studiu nu a prezentat acest rezultat. Testul chi-pătrat Monte Carlo nu a evidențiat diferențe semnificative statistic în distribuția necesității FGG suplimentare între cele două loturi ($\chi^2 = 4.6$; $p = 0.12$; $q = 0.6$), indicând că cele două intervenții au fost comparabile în ceea ce privește necesitatea de augmentare suplimentară a gingiei cheratinizate (figura 38, anexa 8.)

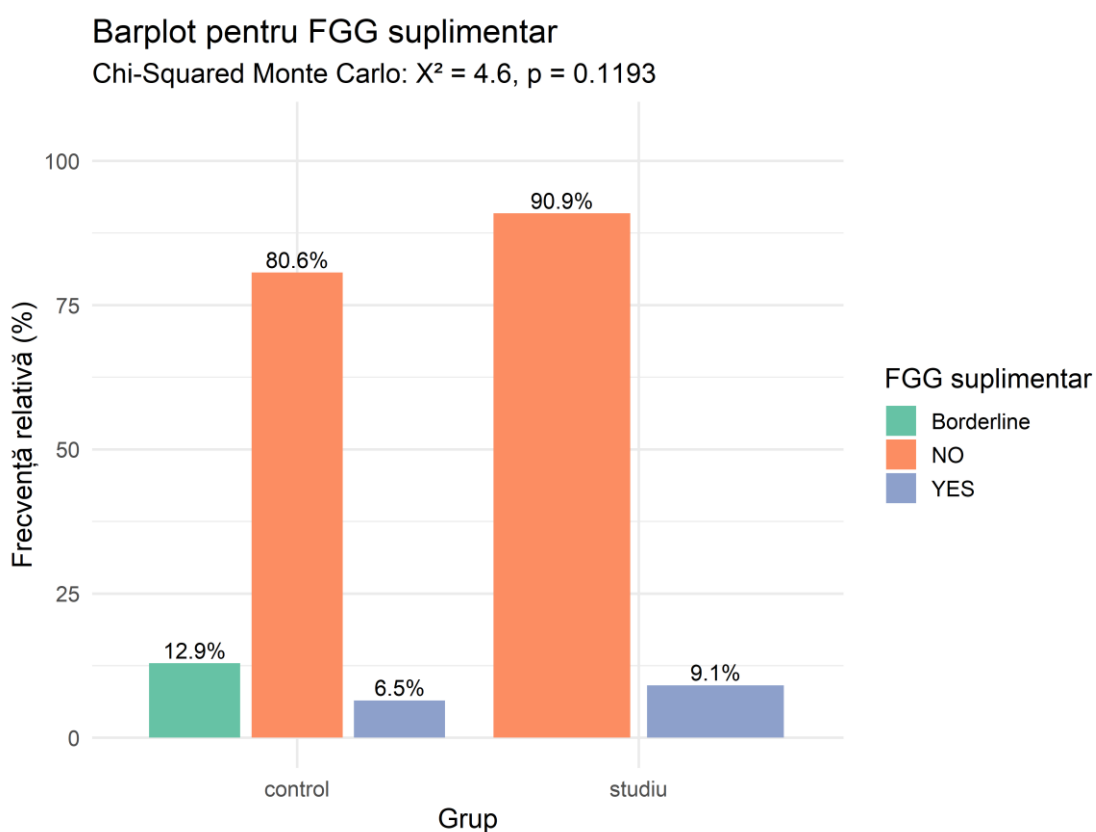


Figura 38. Necesitatea grefei gingivale libere suplimentare (FGG) în grupurile de studiu.

Preoperative bone dimensions

La etapa preoperatorie, dimensiunile osoase au fost evaluate atât în plan vertical, cât și în plan orizontal, la multiple niveluri de referință. Înălțimea osoasă medie a fost de 14.4 ± 1.9 mm (CI95%: 14, 15) în lotul-martor și de 15.9 ± 1.9 mm (CI95%: 15, 17) în lotul de studiu, la nivelul întregului eșantion înregistrând o valoare medie de 15.2 ± 2.0 mm (CI95%: 15, 16). Diferența dintre loturi a fost semnificativă statistic atât înainte, cât și după corecția pentru testări multiple

($t(61.7) = -3.4$; $p = 1.4 \times 10^{-3}$; $q = 0.021$), cu o mărime a efectului de amploare moderată (g Hedges = -0.8 ; CI95%: $-1.3, -0.3$), lotul de studiu prezentând o înălțime osoasă preoperatorie semnificativ mai mare față de lotul-martor (figura 39, anexa 9).

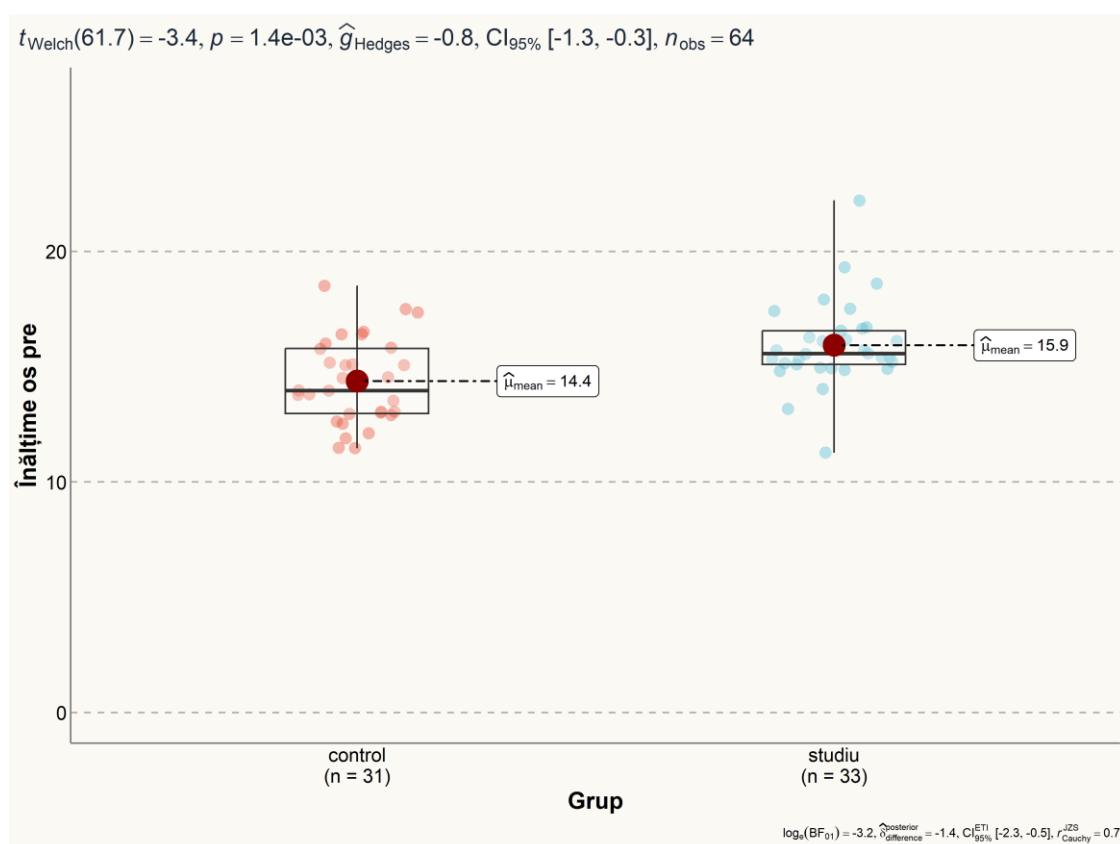


Figura 39. Valorile inițiale ale înălțimii osului alveolar (os pre) în grupurile de studiu.

Lățimea osoasă preoperatorie a fost evaluată la patru niveluri apicale față de creasta alveolară (1, 2, 3 și 4 mm), valorile fiind sistematic mai mici în lotul-martor la toate nivelurile măsurate (anexa 9).

La 1 mm apical de creastă, lățimea osoasă a înregistrat 6.1 ± 1.6 mm (CI95%: 5.4, 6.7) (control) vs. 6.7 ± 1.8 mm (CI95%: 6.1, 7.4) (studiu), cu o medie globală de 6.4 ± 1.7 mm (CI95%: 6.0, 6.8). La acest nivel, diferența dintre loturi nu a atins pragul de semnificație statistică nici la nivel nominal ($t(62) = -1.6$; $p = 0.1$; $q > 0.9$; g Hedges = -0.4 ; CI95%: $-0.9, 0.1$), intervalul de încredere al mărimii efectului traversând zero (anexa 9, 10).

La 2 mm apical de creastă, valorile medii au fost de 7.1 ± 1.6 mm (CI95%: 6.5, 7.7) (control) vs. 8.1 ± 1.7 mm (CI95%: 7.5, 8.7) (studiu), cu o medie globală de 7.6 ± 1.7 mm (CI95%: 7.2, 8.0). Spre deosebire de nivelul anterior, diferența a atins pragul nominal de semnificație statistică ($t(62) = -2.2$; $p = 0.028$; g Hedges = -0.6 ; CI95%: $-1.0, -0.059$), fără a fi însă confirmată după corecția Hochberg ($q = 0.3$) (anexa 9, 10).

La 3 mm apical de creastă, lățimea osoasă a crescut progresiv față de nivelurile anterioare, înregistrând 8.2 ± 1.6 mm (CI95%: 7.6, 8.8) (control) vs. 9.3 ± 1.9 mm (CI95%: 8.6, 10) (studiu),

cu o medie globală de 8.8 ± 1.8 mm (CI95%: 8.3, 9.2). Diferența nominală a fost semnificativă statistic ($t(61.3) = -2.5$; $p = 0.017$; g Hedges = -0.6 ; CI95%: $-1.1, -0.1$), reprezentând totodată cea mai mare diferență absolută între loturi dintre toate nivelurile evaluate, fără a fi confirmată după corecție ($q = 0.2$) (anexa 9, 10).

La 4 mm apical de creastă, nivelul cel mai apical evaluat, valorile au fost de 9.0 ± 1.7 mm (CI95%: 8.4, 9.6) (control) vs. 10.0 ± 1.8 mm (CI95%: 9.3, 11) (studiu), cu o medie globală de 9.5 ± 1.8 mm (CI95%: 9.1, 10). Diferența nominală a rămas semnificativă statistic ($t(62) = -2.3$; $p = 0.028$; g Hedges = -0.6 ; CI95%: $-1.0, -0.061$), cu o mărime a efectului comparabilă nivelurilor 2 și 3 mm, neconfirmată după corecția Hochberg ($q = 0.3$) (anexa 9, 10).

În lotul-martor, lățimea medie a progresat în sens apical de la 6.1 mm, la 7.1 mm, la 8.2 și 9.0 mm, reprezentând o creștere totală de aproximativ 2.9 mm între nivelul cel mai creștal și cel mai apical evaluat. Un pattern identic ca direcție a fost observat în lotul de studiu, cu valori de 6.7 mm, 7.9 mm, 9.3 mm și respectiv 10.0 mm, corespunzând unei creșteri totale de aproximativ 3.3 mm pe același interval (figura 40, anexa 9, 10).

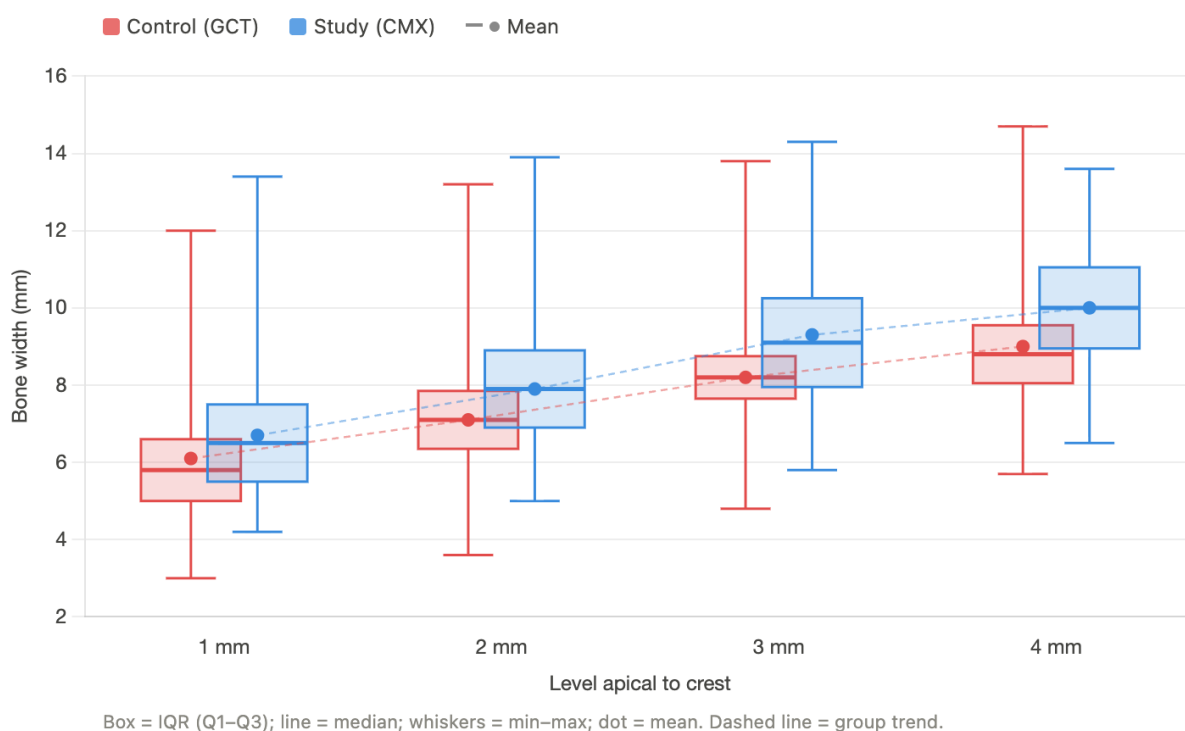


Figura 40. Variația lățimii osului alveolar în funcție de nivelul apical față de creasta osoasă în grupurile de studiu

Trendul ascendent a fost liniar și continuu în ambele loturi, fără platouri sau inversiuni între niveluri consecutive, sugerând o geometrie osoasă predictibilă și uniformă la nivelul eșantionului studiat. Lotul de studiu a prezentat valori sistematic mai mari față de lotul-martor la fiecare nivel evaluat.

În ansamblu, deși diferențele nominale la nivelurile 2, 3 și 4 mm au atins pragul de semnificație statistică, niciuna nu a fost confirmată după corecția pentru testări multiple, indicând comparabilitatea loturilor în ceea ce privește lățimea osoasă preoperatorie. Singura diferență osoasă preoperatorie semnificativă statistic după corecție a fost înălțimea osoasă, lotul-martor prezentând creste alveolare cu o înălțime medie cu 1.5 mm mai mică față de lotul de studiu.

Nivelul osos marginal

Nivelul osos marginal a fost evaluat la nivelul suprafețelor meziale și distale ale implanturilor, la etapa intraoperatorie și postoperatorie, cu calcularea modificării nete (Δ) pentru fiecare suprafață.

La etapa intraoperatorie, nivelul osului marginal mezial a fost de 1.3 ± 0.9 mm (CI95%: 0.95, 1.6) în lotul-martor și de 1.0 ± 0.9 mm (CI95%: 0.70, 1.4) în lotul de studiu, fără diferențe semnificative statistic între loturi ($t(61.8) = 1.1$; $p = 0.3$; $q > 0.9$; g Hedges = 0.3; CI95%: -0.2, 0.8) (figura 41, anexa 9).

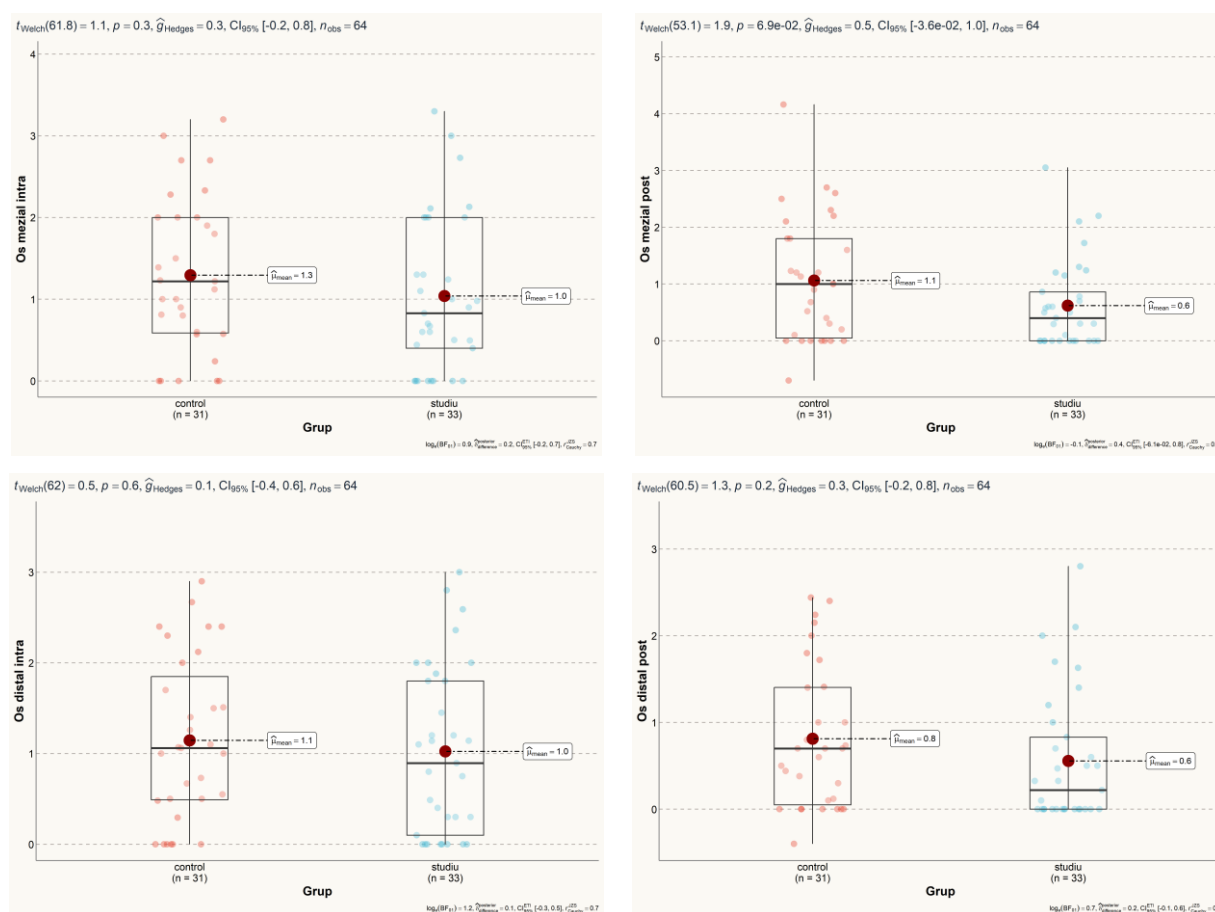


Figura 41. Nivelul osos marginal mezial și distal A) mezial preoperator, B) mezial postoperator, C) distal preoperator și D) distal postoperator în grupurile de studiu.

La etapa postoperatorie, nivelul osului mezial a înregistrat valori de 1.1 ± 1.1 mm (CI95%: 0.66, 1.5) în lotul-martor și 0.6 ± 0.8 mm (CI95%: 0.35, 0.89) în lotul de studiu. Diferența nu a atins pragul de semnificație statistică după corecția Hochberg ($t(53.1) = 1.9$; $p = 0.069$; $q = 0.8$; g Hedges = 0.5; CI95%: $-0.036, 1.0$), deși mărimea efectului moderată sugerează o tendință clinică în favoarea lotului-martor (figura 41, anexa 9).

La etapa intraoperatorie, nivelul osului marginal distal a fost de 1.1 ± 0.9 mm (CI95%: 0.81, 1.5) în lotul-martor și de 1.0 ± 0.9 mm (CI95%: 0.69, 1.4) în lotul de studiu, fără diferențe semnificative statistic ($t(62) = 0.5$; $p = 0.6$; $q > 0.9$; g Hedges = 0.1; CI95%: $-0.4, 0.6$), confirmând comparabilitatea loturilor pentru acest parametru la momentul inițial (figura 41, anexa 9).

La etapa postoperatorie, nivelul osului distal a fost de 0.8 ± 0.8 mm (CI95%: 0.51, 1.1) în lotul-martor și de 0.6 ± 0.8 mm (CI95%: 0.29, 0.83) în lotul de studiu. Diferența nu a atins pragul de semnificație statistică ($t(60.5) = 1.3$; $p = 0.2$; $q > 0.9$; g Hedges = 0.3 (95%CI $-0.2, 0.8$) (figura 41, anexa 9).

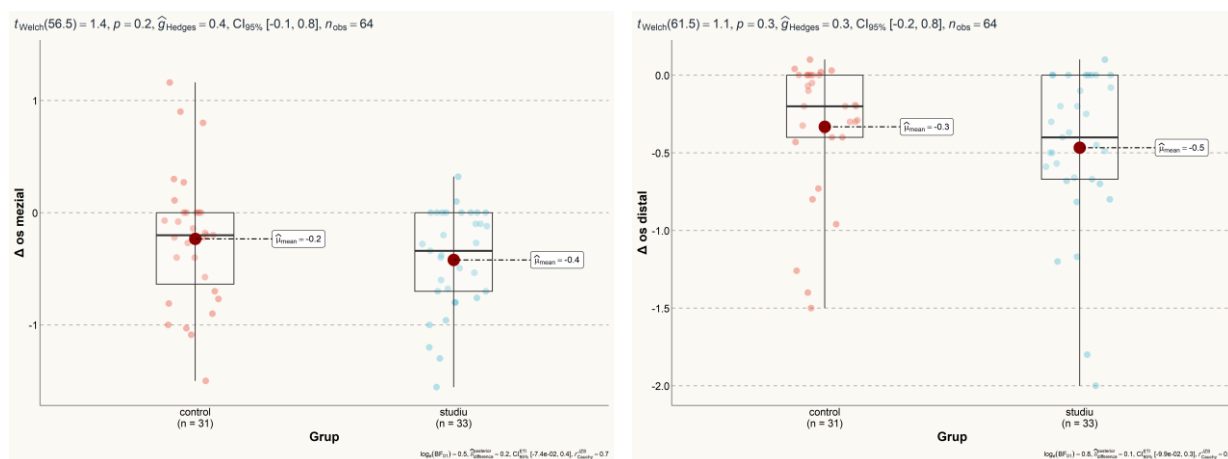


Figura 42. Variația nivelului osos marginal mezial (A) și distal (B) în grupurile de studiu.

Modificarea netă a nivelului osului mezial (Δ os mezial) a fost de -0.2 ± 0.6 mm (CI95%: $-0.45, -0.02$) în lotul-martor și de -0.4 ± 0.5 mm (CI95%: $-0.58, -0.26$) în lotul de studiu, ambele loturi prezentând o resorbție osoasă mezială minimă postoperatorie. Diferența dintre loturi nu a fost semnificativă statistic ($t(56.5) = 1.4$; $p = 0.2$; $q > 0.9$; g Hedges = 0.4; CI95%: $-0.1, 0.8$). De asemenea, a fost calculată și diferența la nivelul osului distal (Δ os distal) ce a constituit -0.3 ± 0.4 mm (CI95%: $-0.49, -0.17$) în lotul-martor și -0.5 ± 0.5 mm (CI95%: $-0.65, -0.29$) în lotul de studiu. Diferența dintre loturi nu a fost semnificativă statistic ($t = 1.1$; $p = 0.3$; $q > 0.9$; g Hedges = 0.3; CI95%: $-0.2, 0.8$) (figura 42, anexa 9).

Durata intervenției

Durata medie a intervenției chirurgicale a fost semnificativ mai mare în lotul-martor (CTG) față de lotul de studiu (CMX): 64.0 ± 21.9 min (CI95%: 56, 72) vs. 32.8 ± 11.3 min (CI95%: 29, 37). La nivelul întregului eșantion ($n = 64$), durata medie a intervenției a fost de 47.9 ± 23.3 min (CI95%: 42, 54). Diferența dintre loturi a fost înalt semnificativă statistic ($t(44.3) = 7.1$; $p = 7.8 \times 10^{-9}$; $q < 0.001$), cu o mărime a efectului de amploare foarte mare (g Hedges = 1.8; CI95%: 1.1, 2.4), confirmând că recoltarea grefei conjunctive autogene a adăugat un timp operator semnificativ față de plasarea matricei de colagen xenogen. Lotul-martor a necesitat în medie cu aproximativ 31 de minute mai mult față de lotul de studiu, reprezentând aproape dublul duratei medii a intervenției din lotul CMX. Variabilitatea duratei operatorii a fost de asemenea mai mare în lotul-martor (SD = 21.9 min vs. 11.3 min), reflectând complexitatea variabilă a procedurii de recoltare a grefei în funcție de particularitățile anatomice individuale ale palatului (figura 43, anexa 11).

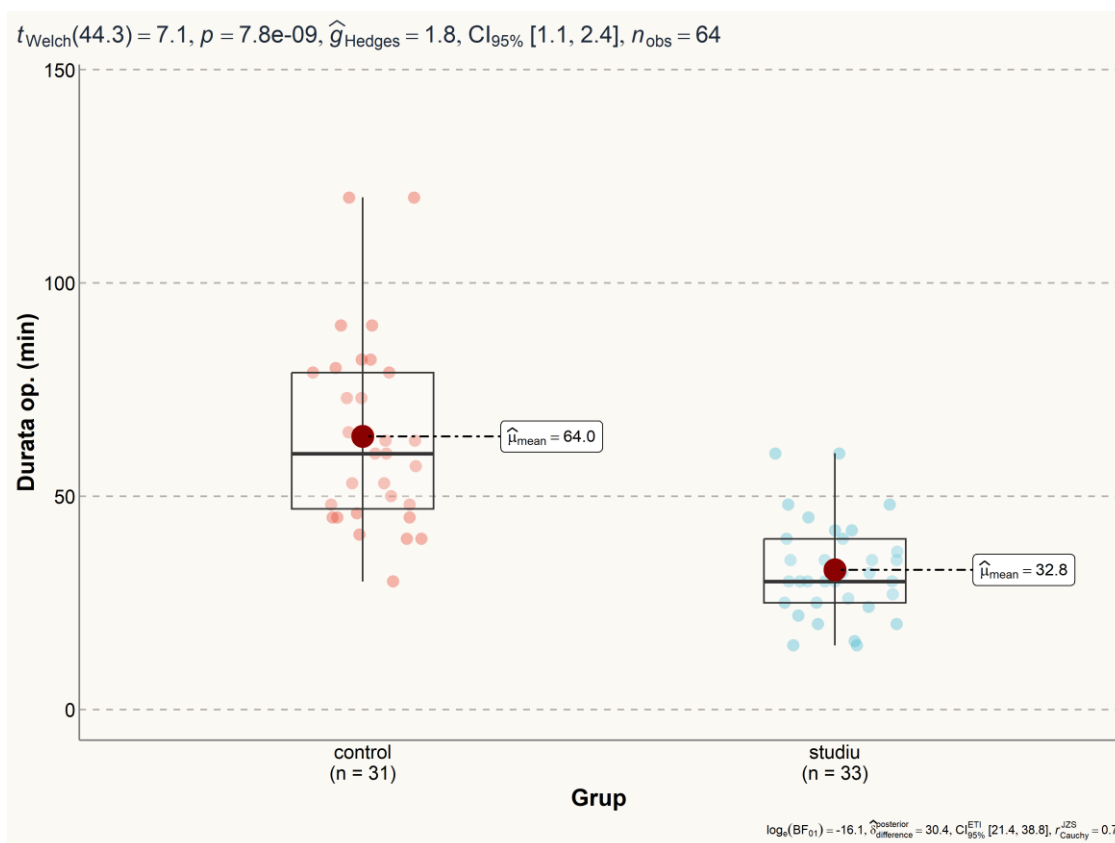


Figura 43. Durata intervenției chirurgicale în grupurile de studiu.

Perioada de vindecare postoperatorie

Perioada de vindecare până la evaluarea postoperatorie a fost de 5.4 ± 2.8 luni (CI95%: 4.3, 6.4) în lotul-martor și de 6.6 ± 4.7 luni (CI95%: 5.0, 8.3) în lotul de studiu. La nivelul întregului eșantion ($n = 64$), perioada medie de vindecare a fost de 6.0 ± 3.9 luni (CI95%: 5.0, 7.0).

Nu s-a constatat o diferență semnificativă statistic între loturi în privința duratei perioadei de vindecare ($t(52.5) = -1.3$; $p = 0.2$; $q = 0.2$; $g_{\text{Hedges}} = -0.3$; $CI_{95\%}: [-0.8, 0.2]$, intervalul de încredere al mărimii efectului traversând zero. Variabilitatea perioadei de vindecare a fost mai mare în lotul de studiu ($SD = 4.7$ luni vs. 2.8 luni), reflectând o dispersie interindividuală mai pronunțată în privința momentului evaluării postoperatorii, fără implicații asupra comparabilității rezultatelor clinice (figura 44, anexa 11).

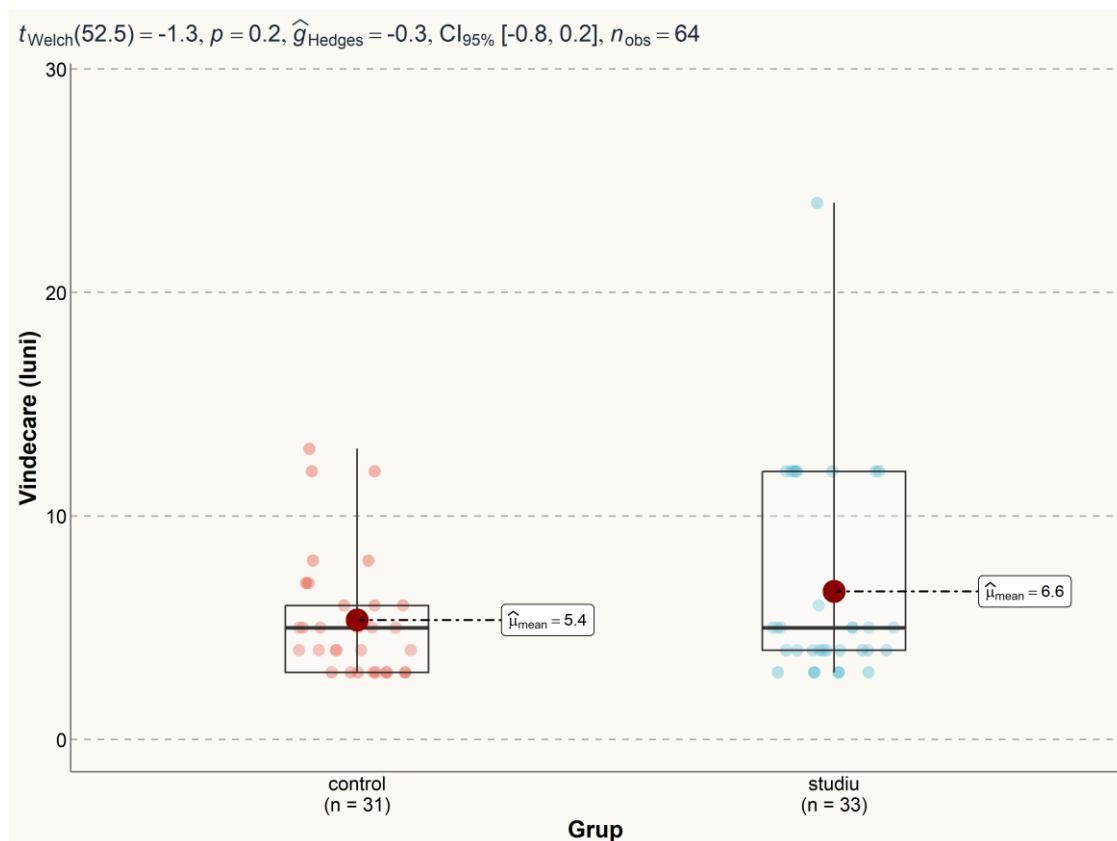


Figura 44. Perioada de vindecare până la încărcarea protetică (luni) în grupurile de studiu.

Complicații

La 6 pacienți (9.4%) din tot eșantionul au fost înregistrate complicații postoperatorii, distribuția acestora diferind calitativ între cele două loturi.

În lotul-martor (CTG), singura complicație înregistrată a fost hemoragia la nivelul situsului donor palatin, survenită la 3 pacienți (9.7%; $CI_{95\%}: 0.00, 20\%$). Niciun pacient din lotul-martor nu a prezentat dehiscență a plăgii. În lotul de studiu (CMX), complicația înregistrată a fost dehiscența plăgii chirurgicale, survenită la 3 pacienți (9.1%; $CI_{95\%}: 0.00, 19\%$). Niciun pacient din lotul de studiu nu a prezentat hemoragie palatală, fapt explicabil prin absența situsului donor în această grupă.

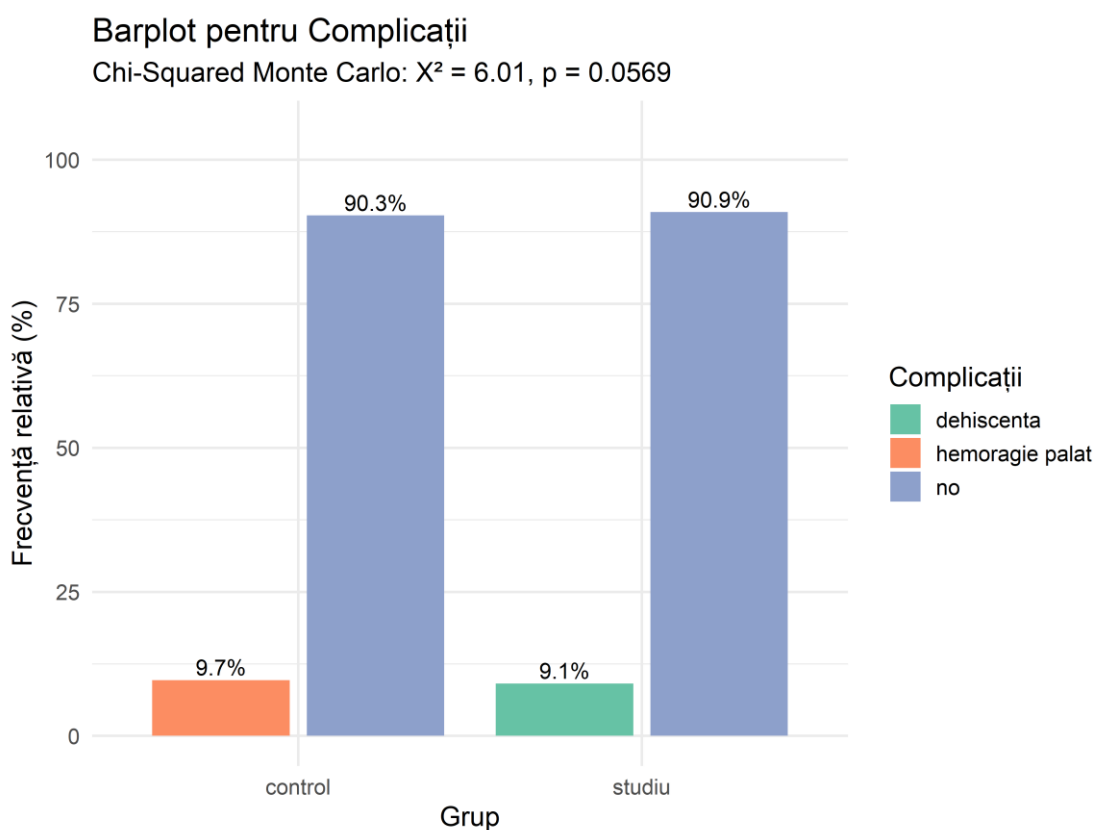


Figura 45. Frecvența complicațiilor postoperatorii în grupurile de studiu.

Marea majoritate a pacienților din ambele loturi nu au prezentat complicații, 90.3% în lotul-martor ($n = 28$) și 90.9% în lotul de studiu ($n = 30$), cu rate de absență a complicațiilor practic identice între grupuri.

Testul chi-pătrat Monte Carlo nu a evidențiat diferențe semnificative statistic în distribuția globală a complicațiilor între cele două loturi ($\chi^2 = 6.01$; $p = 0.057$; $q = 0.11$), deși valoarea p se situează la limita pragului de semnificație nominală. Tipologia complicațiilor a fost însă complet diferită, hemoragia palatală fiind specifică exclusiv lotului-martor ca urmare a necesității recoltării grefei, în timp ce dehiscența a apărut exclusiv în lotul de studiu, posibil ca urmare a tensiunii tisulare la nivelul plăgii în absența unui suport autogen. (figura 45, anexa 11).

Stabilitatea primară/densitatea osoasă/ stabilitatea secundară

Distribuția densității osoase a fost practic identică între cele două loturi. Tipul D2 a predominat în ambele grupuri, reprezentând 58.1% din cazurile lotului-martor și 60.6% din cazurile lotului de studiu, urmat de D3 (25.8% vs. 24.2%) și D1 (16.1% vs. 15.2%). Testul chi-pătrat Monte Carlo nu a evidențiat nicio diferență semnificativă statistic în distribuția densității osoase între loturi ($\chi^2 = 0.04$; $p = 1$; $q > 0.9$), confirmând omogenitatea completă a eșantionului pentru acest parametru (figura 46, anexa 9).

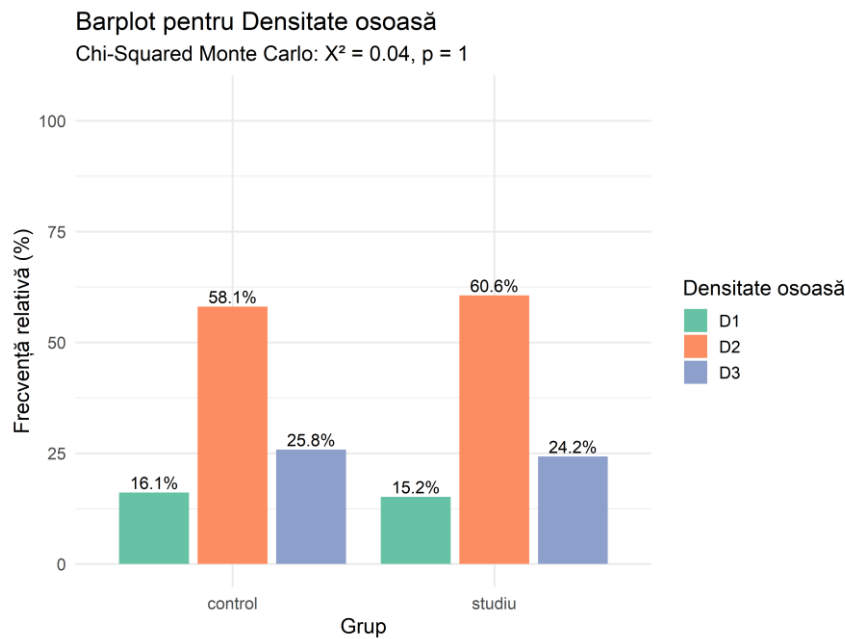


Figura 46. Distribuția densității osoase (clasificarea Misch) în grupurile de studiu.

Cuplul de inserție a fost comparabil între loturi, înregistrând o valoare medie de 37.6 ± 11.0 Ncm (CI95%: 34, 42) în lotul-martor și 36.4 ± 11.1 Ncm (CI95%: 32, 40) în lotul de studiu, la nivelul întregului eșantion media fiind de 37.0 ± 11.0 Ncm (CI95%: 34, 40). Nu s-a constatat nicio diferență semnificativă statistic între loturi ($t(61.8) = 0.4$; $p = 0.7$; $q > 0.9$; g Hedges = 0.1; CI95%: -0.4, 0.6), confirmând că stabilitatea primară mecanică la momentul plasării implantului a fost echivalentă în cele două grupuri (figura 47, anexa 9).

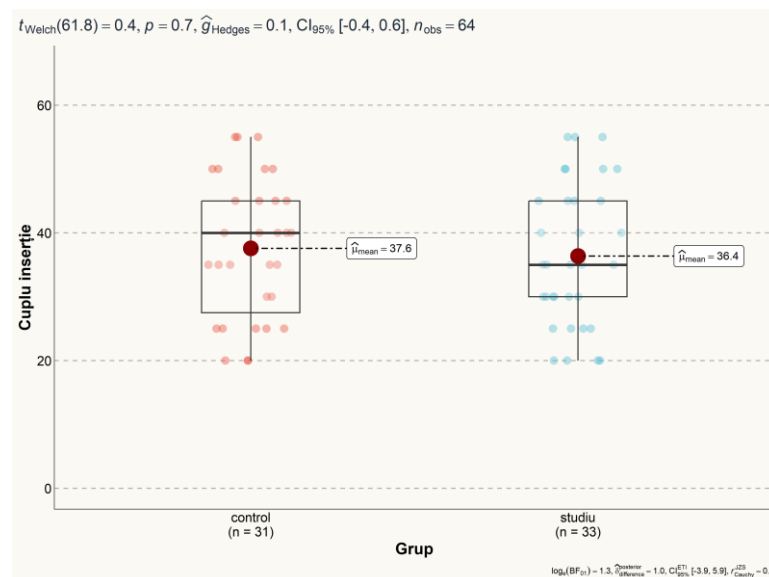


Figura 47. Cuplul de inserție al implanturilor în grupurile de studiu.

Stabilitatea primară evaluată prin Periotest la etapa intraoperatorie a înregistrat valori medii de -3.0 ± 2.3 (CI95%: -3.9, -2.1) în lotul-martor și -2.9 ± 2.2 (CI95%: -3.7, -2.1) în lotul de studiu, fără diferențe semnificative statistic ($t(61.3) = -0.2$; $p = 0.8$; $q > 0.9$; g Hedges = -0.053;

CI95%: $-0.5, 0.4$). Valorile negative ale Periotest indică o stabilitate primară bună, în concordanță cu valorile cuplului de inserție înregistrate (Figura 48, anexa 9).

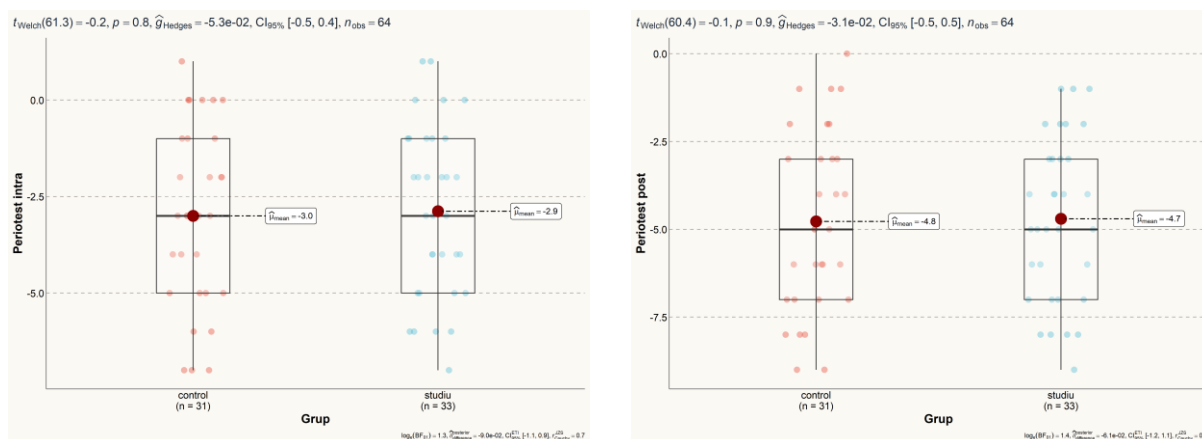


Figura 48. Valorile Periotest preoperator (A) și postoperator (B) în grupurile de studiu.

La etapa postoperatorie, valorile Periotest au înregistrat o îmbunătățire față de etapa intraoperatorie în ambele loturi, cu valori medii de -4.8 ± 2.6 (CI95%: $-5.7, -3.8$) în lotul-martor și -4.7 ± 2.3 (CI95%: $-5.5, -3.9$) în lotul de studiu, reflectând osteointegrarea progresivă și creșterea stabilității secundare în perioada de vindecare. Diferența dintre loturi nu a atins pragul de semnificație statistică ($t(60.4) = -0.1; p = 0.9; q > 0.9; g \text{ Hedges} = -0.031; CI95\%: -0.5, 0.5$), indicând că ambele proceduri de augmentare a țesuturilor moi au fost compatibile cu o osteointegrare echivalentă și predictibilă. În ansamblu, parametrii osoși și de stabilitate implantară au fost uniform comparabili între GCT și CMX, excluzând influența acestor factori ca variabile confondante în interpretarea rezultatelor privind țesuturile moi (Figura 48, anexa 9)

4. DISCUȚII

4.1. Discuții generale privind designul studiului

Fenotipul peri-implantar reprezintă unul dintre factorii determinanți ai succesului terapiei implanto-protetice pe termen lung, cu implicații atât biologice, cât și estetice. Evaluarea sa corectă la etapa de planificare preoperatorie este esențială. Atunci când fenotipul este deficitar, intervențiile de augmentare a țesuturilor moi devin necesare pentru a asigura condiții biologice favorabile în jurul viitorului implant [9, 18].

Grefa conjunctivă autogenă reprezintă standardul de aur în augmentarea țesuturilor moi peri-implantare, cu rezultate clinice bine documentate [113, 118]. Cu toate acestea, morbiditatea asociată zonei donatoare: durere postoperatorie, risc hemoragic și disconfort prelungit, rămâne o limitare reală, atât din perspectiva pacientului, cât și a clinicianului. Aceste dezavantaje au stimulat interesul pentru substituenții de țesut moale, în special matricele de colagen xenogene, ca alternative cu morbiditate redusă. Întrebarea clinică centrală a prezentului studiu a fost dacă CMX poate genera rezultate non-inferioare CTG în augmentarea grosimii mucoasei peri-implantare vestibulare.

Dat fiind că cele două proceduri prezintă o asimetrie clară a morbidității, randomizarea forțată ar fi ridicat dificultăți etice semnificative. Conform principiului descris de Brewin și Bradley (1989), preferința informată a pacientului reprezintă o abordare mai echitabilă în astfel de contexte [116]. Prin urmare, după prezentarea detaliată a ambelor opțiuni terapeutice, incluzând beneficiile așteptate, riscurile și durata de recuperare, fiecare pacient a ales grupul de tratament în momentul semnării acordului informat, decizia rămânând irevocabilă ulterior. Această metodă de alocare introduce un risc teoretic de selection bias, pe care îl recunoaștem ca limitare a designului. Totuși, comparabilitatea loturilor demonstrată la baseline reduce substanțial impactul său asupra interpretării rezultatelor.

Studiul a inclus 42 de pacienți, la care au fost inserate 66 de implanturi. Doi pacienți din grupul CTG au fost excluși din analiza statistică din cauza complicațiilor inflamatorii imediat postoperator, analiza finală incluzând 64 de implanturi: 31 în lotul-martor și 33 în lotul de studiu. Distribuția după sex a reflectat o predominanță feminină în ambele loturi (64,5% vs. 60,6%, $p=0,8$), fără diferențe semnificative statistice. Această distribuție este consistentă cu epidemiologia edentației parțiale în sectoarele posterioare mandibulare, unde pierderea dentară prin carie și parodontopatie afectează frecvent ambele sexe în mod relativ egal. Vârsta medie a fost de $47,2 \pm 11,9$ ani în lotul CTG și $44,1 \pm 14,4$ ani în lotul CMX, fără diferențe semnificative ($p=0,4$), ceea ce confirmă că cele două grupuri au fost comparabile din perspectiva maturității biologice tisulare.

Distribuția topografică a implanturilor a fost omogenă între grupuri ($p=0,46$), molarul prim mandibular reprezentând cea mai frecventă localizare tratată (57,8%), urmat de molarul doi

(28,1%) și premolarul doi (14,1%). Această distribuție reflectă prevalența clinică a edentației în sectoarele posterioare și confirmă că loturile au fost tratate în condiții anatomice similare.

În ceea ce privește sistemele de implanturi utilizate, a existat o diferență nominală în distribuția între grupuri ($p=0,0126$), care nu a fost confirmată după corecția Hochberg pentru testări multiple ($q=0,051$). Mai important, două variabile cu potențial confundant au fost standardizate în mod deliberat: toate implanturile au avut un diametru de 4 mm, lungime de 10mm și au fost inserate subcrestal. Această decizie metodologică a controlat variabilele legate de mărimea implantului care ar fi putut influența remodelarea osoasă crestală și comportamentul țesuturilor moi supracrestale [3, 40].

Sursa grefei în lotul CTG a constituit palatul dur și a fost utilizată în 64,5% din cazuri, iar tuberozitatea maxilară în 35,5%. Decizia referitor la zona donatoare a fost luată, după examinarea și atestarea prezenței sau absenței molarului trei superior. De asemenea a fost analizată necesitatea mărimii grefei. În lotul CMX, un singur tip de matrice xenogenă a fost utilizat în toate cazurile (Mucoderm®, Botiss Biomaterials), eliminând variabilitatea legată de materialul de augmentare ca potențial factor confundant.

Comparabilitatea loturilor la etapa preoperatorie a fost confirmată pentru toate variabilele relevante: grosimea mucoasei vestibulare la toate nivelurile de referință (TM0–TM4, $p>0,2$ după corecție), lățimea mucoasei cheratinizate (5,2 vs. 5,4 mm, $p=0,6$), înălțimea mucoasei supracrestale ($p=0,6$), lățimea osoasă la toate nivelurile ($p>0,2$ după corecție), densitatea osoasă ($p=1,0$), cuplul de inserție (37,6 vs. 36,4 Ncm, $p=0,7$) și stabilitatea primară evaluată prin Periotest ($p=0,8$). Singura diferență baseline confirmată după corecția pentru testări multiple a fost înălțimea osoasă disponibilă, lotul CTG prezentând creste alveolare cu o înălțime medie cu 1,5 mm mai redusă față de lotul CMX (14,4 vs. 15,9 mm, $p=0,021$). Această diferență nu a influențat rezultatele privind țesuturile moi, întrucât criteriile de includere au impus o înălțime minimă de 10 mm în ambele grupuri, iar augmentarea osoasă suplimentară a constituit criteriu de excludere. Comportamentul mucoasei peri-implantare este determinat preponderent de calitatea și cantitatea țesutului moale și nu de variațiile moderate ale dimensiunii osoase verticale, atât timp cât criteriile biomecanice de inserare sunt respectate.

Criteriile stricte de includere și excludere au asigurat un eșantion omogen din perspectiva factorilor biologici cu potențial confundant: toți pacienții au prezentat fenotip gingival subțire (≤ 2 mm) la etapa preoperatorie, lățime adecvată a mucoasei cheratinizate (≥ 2 mm), ofertă osoasă suficientă fără necesitate de augmentare, stabilitate primară ≥ 20 N/cm, și au fost excluși fumătorii cu consum >10 țigări/zi, pacienții cu afecțiuni sistemice decompensate și cei sub medicație anticoagulantă orală.

Nivelul TM1 a fost ales ca rezultat primar deoarece corespunde zonei cu cea mai mare relevanță biologică și estetică peri-implantară. Aceasta este regiunea în care sigilarea mucoasă, formarea atașamentului conjunctiv supracrestal și mascarea componentelor protetice subiacente. Toate acestea sunt critice pentru succesul pe termen lung al restaurării [4, 30].

4.2. Sinteza rezultatului primar

Răspunsul direct la întrebarea de cercetare este că grefa conjunctivă autogenă a produs un câștig semnificativ mai mare al grosimii mucoasei vestibulare peri-implantare la nivelul TM1 față de matricea de collagen xenogenă: $+1.9 \pm 0.8$ mm față de $+1.0 \pm 0.5$ mm, cu o diferență medie de -0.9 mm (CI95%: -1.22 , -0.58) în favoarea CTG. Această diferență a fost înalt semnificativă statistic ($t(50.1) = 5.7$; $p = 6.9 \times 10^{-7}$; $q < 0.001$), cu o mărime a efectului de amploare mare (g Hedges = 1.4 ; CI95%: 0.8 , 2.0).

Înainte de a interpreta aceste rezultate, este important să reamintim ipoteza de la care a pornit studiul. Scopul nu a fost de a demonstra superioritatea CMX față de CTG, aceasta ar fi fost o ipoteză greu de susținut a priori. Obiectivul a fost să evaluăm dacă CMX poate fi *non-inferior* CTG, adică să producă rezultate comparabile clinic în augmentarea grosimii mucoasei peri-implantare. Marja de non-inferioritate de -0.5 mm a fost stabilită preoperator pe baza literaturii de specialitate și a diferenței minime considerate clinic relevante [115].

Analiza non-inferiorității a arătat clar că CMX nu îndeplinește acest criteriu. Întregul interval de încredere al diferenței se plasează sub marja prestabilită, iar limita superioară a CI (-0.58 mm) depășește ea însăși pragul de -0.5 mm, eliminând orice ambiguitate statistică. Superioritatea CTG pentru acest parametru este astfel confirmată, atât statistic, cât și clinic.

Rezultatele obținute sunt parțial concordante cu datele raportate de Schmitt et al. (2020), studiu care a stat la baza calculului volumului eșantionului din prezentul studiu. Autorii au evaluat modificările volumetrice precoce ale țesuturilor moi vestibulare în jurul implanturilor tratate cu matrice de collagen porcin față de grefa conjunctivă subepitelială, raportând un câștig de grosime de 0.30 ± 0.16 mm pentru CM și 0.80 ± 0.61 mm pentru SCTG la șase luni, fără diferențe semnificative statistic ($p=0.071$). În prezentul studiu, câștigul obținut prin CMX a fost de 1.0 ± 0.5 mm, considerabil mai mare față de valorile raportate de Schmitt et al. pentru același material. Această discrepanță poate fi explicată prin mai mulți factori. În primul rând, momentul intervenției diferă: Schmitt et al. au realizat augmentarea la expunerea implantului, în timp ce în prezentul studiu aceasta a fost efectuată concomitent cu inserarea implantului, oferind un pat receptor mai vascularizat și un lambou cu mobilitate mai mare. În al doilea rând, tipul grefei autogene diferă între studii, Schmitt et al. au utilizat o grefă conjunctivă subepitelială recoltată din palat, în timp ce în prezentul studiu grefa autogenă a fost o grefă gingivală liberă deepitelizată extraoral, cu includerea cazurilor recoltate din tuberozitatea maxilară. Aceste diferențe tehnice pot explica

parțial câștigul superior obținut în lotul CTG din prezentul studiu (1,9 mm față de 0,80 mm), întrucât grefa deepitelizată și țesutul din tuberozitate prezintă o densitate conjunctivă mai mare și un potențial volumetric diferit față de grefa subepitelială palatală clasică [85, 86]. De asemenea, diferența de dimensiune a eșantioanelor, 7 pacienți per grup la Schmitt et al. față de 31–33 în prezentul studiu, limitează comparabilitatea directă a rezultatelor și sugerează că datele noastre oferă o estimare mai robustă a efectului clinic real [115].

Un aspect metodologic care merită discutat în contextul rezultatelor CMX este tehnica chirurgicală adoptată. În prezentul studiu, matricea xenogenă a fost aplicată concomitent cu inserarea implantului și conectarea bontului de vindecare, într-un singur timp chirurgical. Aceasta înseamnă că matricea a fost parțial expusă transmucozal de la momentul intervenției, prin orificiul creat pentru bontul de vindecare. Prin analogie cu comportamentul membranelor de collagen utilizate în regenerarea osoasă ghidată, unde expunerea precoce accelerează degradarea și compromite rezultatul regenerativ [119], este plauzibil că expunerea transmucozală a matricei să fi limitat câștigul tisular obținut în grupul CMX. Această ipoteză rămâne speculativă în absența unui grup de comparație cu protocol în două etape, și reprezintă o direcție de cercetare care merită explorată în studii viitoare.

Cu toate acestea, un câștig mediu de 1,0 mm obținut prin CMX nu trebuie interpretat ca un eșec clinic. Ambele grupuri au atins postoperator o grosime medie a mucoasei care depășește pragul de 2 mm considerat protectiv față de resorbția osoasă peri-implantară, 3,6 mm în lotul CTG și 2,6 mm în lotul CMX [4, 5]. În acest context, CMX reprezintă o opțiune valoroasă în situațiile clinice unde necesarul de augmentare este modest, de exemplu, atunci când grosimea mucoasei preoperatorii este de 1,5–2 mm și obiectivul este un câștig de aproximativ 1 mm pentru a atinge un fenotip gros funcțional. În aceste cazuri, morbiditatea redusă și simplificarea protocolului chirurgical pot înclina balanța clinică în favoarea CMX.

O perspectivă suplimentară care merită menționată, deși depășește obiectivele prezentului studiu, este utilizarea potențială a matricei de collagen nu ca scop principal de augmentare volumetrică, ci ca barieră biologică în procedurile de regenerare osoasă ghidată. Dacă un protocol GBR care include CMX ar genera simultan și un câștig de aproximativ 1 mm de țesut moale, aceasta ar reprezenta un beneficiu adițional cu implicații clinice interesante [120].

4.3. Câștigul grosimii mucoasei la toate nivelurile de referință (TM0–TM4)

Evaluarea grosimii mucoasei vestibulare nu s-a limitat la nivelul TM1. Am extins analiza la cinci niveluri de referință, de la creasta alveolară (TM0) până la 4 mm apical (TM4). Comparabilitatea preoperatorie a celor două loturi a fost confirmată la toate nivelurile ($p > 0,2$ după corecții multiple), asigurând că diferențele postoperatorii reflectă exclusiv efectul intervenției și

nu variații baseline. CTG a demonstrat superioritate față de CMX la toate cele cinci niveluri evaluate, cu semnificație statistică confirmată după corecția Hochberg la fiecare nivel în parte. Câștigul mediu global a fost de 1,8 mm pentru CTG față de 1,0 mm pentru CMX, diferență înalt semnificativă statistic și cu efect de amploare mare (g Hedges = 1,3; CI95%: 0,7–1,8)

Un aspect biologic relevant este gradientul descrescător al câștigului tisular în lotul CTG de la TM0 spre TM4, de la +1,9 mm la nivelul crestei până la +1,6 mm la 4 mm apical. Acest pattern sugerează că grefa autogenă se integrează mai bine în zona creștală, unde contactul direct cu periostul și vascularizația locală sunt mai favorabile. În contrast, lotul CMX a prezentat un profil de augmentare uniform pe toate cele cinci niveluri, cu valori stabile în jurul a 1,0 mm indiferent de distanța față de creastă. Această uniformitate poate reflecta un mecanism de integrare diferit al matricei xenogene, mai puțin dependent de vascularizația locală imediată și mai predictibil în distribuția spațială, deși inferior cantitativ.

Chiar dacă superioritatea CTG în acest sens este clară și consistentă, câștigul de 1,0 mm obținut de CMX la toate nivelurile rămâne clinic semnificativ în contextul pacienților cu fenotip inițial de 1,5–2 mm, unde acest câștig este suficient pentru a atinge și menține pragul minim de 2 mm recomandat în literatură [4].

4.4. Câștigul volumetric tridimensional

Măsurătorile liniare ale grosimii mucoasei cuantifică grosimea țesutului într-un singur punct de referință. Un câștig de 1.9 mm la TM1 descrie ce s-a întâmplat într-un singur plan sagital, în dreptul axului implantului. El nu spune nimic despre volumul real de țesut nou format pe întreaga față vestibulară peri-implantară. Din această rațiune, analiza volumetrică tridimensională a fost inclusă ca rezultat secundar, cu scopul de a obține o imagine mai clară a volumului câștigat.

Pentru a standardiza analiza comparativă între cazuri, a fost definită o regiune de interes (ROI) de dimensiuni fixe și o suprafață dreptunghiulară de 4×3 mm (mezio-distal $\times$ apico-coronal), centrată pe față vestibulară a implantului, cu limita coronară situată la 1 mm subgingival față de marginea gingivală liberă. Această standardizare a permis compararea directă a unor suprafețe cu același perimetru între pacienți și între grupuri, transformând diferențele de suprafață în volume nete de țesut câștigat.

Rezultatele au confirmat superioritatea cantitativă a CTG: 25.8 ± 9.3 mm³ față de 13.3 ± 7.9 mm³ pentru CMX. Volumul obținut prin grefă autogenă a fost practic dublu. Diferența a fost semnificativă statistic ($t(34.6) = 4.4$; $p = 9.4 \times 10^{-5}$; g Hedges = 1.4; CI95%: 0.7, 2.1) și cu efect de amploare mare, concordant cu rezultatele liniare.

Câștigul volumetric are o relevanță clinică distinctă față de grosimea liniară. Un volum mai mare de țesut moale peri-implantar contribuie la stabilitatea pe termen lung a fenotipului în special

la rezistența față de recesiunea mucoasă [118]. Cu toate acestea, relația dintre un câștig volumetric specific, exprimat în mm^3 , și un rezultat clinic concret rămâne dificil de cuantificat în absența unor valori de referință clinice validate în literatură. Tocmai de aceea, analiza volumetrică a fost concepută ca rezultat secundar, complementar măsurătorilor liniare, și nu ca indicator primar de eficacitate.

Variabilitatea interindividuală a fost proporțional mai mare în lotul CMX față de CTG. SD de $\pm 7,9 \text{ mm}^3$ la o medie de $13,3 \text{ mm}^3$, comparativ cu $\pm 9,3 \text{ mm}^3$ la o medie de $25,8 \text{ mm}^3$ sugerează o predictibilitate mai redusă a matricei xenogene în termeni de volum câștigat, ceea ce este consistent cu contracția variabilă raportată în literatura de specialitate pentru materialele de colagen. Câștigul volumetric final al CMX reprezintă aproximativ jumătate din cel al CTG, ceea ce, în contextul unei supracorecții intraoperatorii, ar putea fi parțial compensat printr-o aplicare a materialului în două straturi.

Trebuie menționat că analiza volumetrică a putut fi efectuată doar la 37 din cele 64 de cazuri incluse în studiu (19 în lotul CTG și 18 în lotul CMX). Cele 27 de cazuri excluse din această analiză au prezentat limitări tehnice în cadrul înregistrării tridimensionale: fie calitatea scanării intraorale nu a permis acoperirea completă a ariei ROI definite, fie cazurile respective au fost evaluate prin sondare osoasă transgingivală și nu prin scanare intraorală. Această limitare reduce puterea statistică a analizei volumetrice și trebuie interpretată cu atenție.

4.5. Lățimea mucoasei cheratinizate

La etapa preoperatorie, lățimea mucoasei cheratinizate a fost comparabilă între grupuri, $5,2 \pm 1,4 \text{ mm}$ în lotul CTG și $5,4 \pm 1,4 \text{ mm}$ în lotul CMX ($p=0,6$). Postoperator, aceasta a scăzut la $2,3 \pm 0,8 \text{ mm}$ și respectiv $2,1 \pm 0,6 \text{ mm}$, fără diferențe semnificative între grupuri ($p=0,2$). Această reducere la aproximativ jumătate față de valoarea inițială nu reprezintă o complicație, ea este rezultatul direct și anticipat al protocolului chirurgical adoptat.

Obiectivul primar al prezentului studiu a fost augmentarea grosimii mucoasei vestibulare, nu creșterea lățimii mucoasei cheratinizate. Cele două obiective necesită protocoale chirurgicale diferite. Creșterea lățimii KT presupune tehnici specifice, lamboul repoziționat apical combinat cu grefa gingivală liberă reprezintă abordarea de referință [118, 121]. În acest context, CMX demonstrează eficiență în augmentarea KT atunci când este utilizat în combinație cu tehnica „strip” descrisă de Urban, în care o bandă de mucoasă cheratinizată este păstrată apical la nivelul lamboului parțial, iar matricea acționează ca un pansament biologic care ghidează cheratinizarea [122]. O abordare similară este descrisă și în combinație cu lamboul repoziționat apical, unde Mucoderm® servește ca substituent al grefei gingivale libere, cu rezultate raportate ca eficiente [123].

În prezentul studiu, incizia a fost plasată deliberat pe mijlocul crestei alveolare, împărțind lățimea disponibilă a mucoasei cheratinizate în două porțiuni egale , una pentru lamboul vestibular, una pentru cel lingual. Scopul acestei abordări a fost redistribuirea KT existente pentru a asigura acoperirea bilaterală a implantului, nu augmentarea ei. Prin urmare, reducerea la aproximativ jumătate a lățimii KT vestibulare postoperatorie față de valoarea preoperatorie este un rezultat așteptat și deliberat al tehnicii chirurgicale, confirmând că protocolul a funcționat conform intenției.

Ceea ce este relevant clinic este că ambele grupuri au menținut postoperator o lățime medie a KT de peste 2 mm, pragul considerat adecvat pentru menținerea sănătății peri-implantare și facilitarea igienei orale [25, 26]. Totuși, la nivel individual, o minoritate de pacienți a coborât sub acest prag. În lotul CMX, 9,1% au necesitat o procedură suplimentară de FGG pentru augmentarea KT la finalul perioadei de vindecare, față de 6,5% în lotul CTG. Un procent suplimentar de 12,9% din lotul CTG a fost încadrat în categoria borderline , definită ca KT de 1,5 mm la finalul perioadei de vindecare , față de niciun pacient în această categorie în lotul CMX. Distribuția globală a necesarului de FGG suplimentar a fost comparabilă între grupuri ($\chi^2 = 4,6$; $p = 0,12$), indicând că cele două proceduri au been echivalente din perspectiva riscului de insuficiență a KT postoperatorii.

4.6. Înălțimea țesutului moale supracrestal

La etapa preoperatorie, înălțimea mucoasei supracrestale a fost comparabilă între grupuri , 2.2 ± 0.6 mm în lotul CTG și 2.1 ± 0.5 mm în lotul CMX ($p=0,6$). Postoperator, ambele loturi au înregistrat o creștere modestă: $+0.7 \pm 0.7$ mm în lotul CTG și $+0.4 \pm 0.5$ mm în lotul CMX. Diferența dintre grupuri nu a atins pragul de semnificație statistică nici nominal, nici după corecția pentru testări multiple ($p=0,10$; $q=0,6$), iar mărimea efectului a fost mică spre moderată (g Hedges = 0.4; CI95%: $-0.085, 0.9$), cu intervalul de încredere traversând zero.

Un aspect demn de menționat este că protocolul chirurgical pentru grupul CMX a inclus, prin design, o componentă de augmentare verticală. Matricea a fost stabilizată transmucozal prin intermediul bontului de vindecare, care a trecut prin orificiul central al CMX și a fixat-o ocluzal față de creasta alveolară , augmentând astfel țesutul moale atât în plan orizontal, cât și în sens vertical. Cu toate acestea, câștigul înălțimii supracrestale în lotul CMX a fost mai modest decât în lotul CTG (0.4 vs. 0.7 mm), deși nesemnificativ statistic. Acest rezultat aparent paradoxal, o procedură care augmentează explicit pe verticală, dar produce un câștig vertical mai mic, poate fi explicat prin contracția matricei în faza de remodelare tisulară și prin degradarea progresivă a colagenului xenogen în primele săptămâni postoperator [102, 115]. Este, în orice caz, o observație

interesantă care merită explorată în studii viitoare cu evaluări la intervale mai scurte postoperator, pentru a surprinde dinamica exactă a modificărilor verticale în faza precoce de vindecare.

Absența unei diferențe semnificative între proceduri pentru acest parametru este, în opinia noastră, un rezultat biologic așteptat. Înălțimea țesutului supracrestal este determinată în primul rând de poziția tridimensională a implantului și de distanța față de viitoarea margine gingivală. În prezentul studiu, toate implanturile au fost inserate subcrestal, cu o planificare protetic-ghidată care a asigurat o distanță de minimum 3 mm între platforma implantară și zenitul gingival anticipat.

Un aspect important care rămâne de evaluat este comportamentul acestui parametru după încărcarea protetică. Forțele ocluzale, designul bontului protetic și conturul coroanei definitive pot influența remodelarea țesutului supracrestal pe termen mediu și lung [42]. Datele prezentului studiu reflectă situația tisulară anterior încărcării protetice și nu permit concluzii despre stabilitatea pe termen lung a acestui parametru. Urmărirea pacienților după inserarea coroanei definitive reprezintă o direcție necesară pentru studii viitoare.

4.7. Stabilitatea implantară și nivelul osos marginal

Cuplul de inserție a fost comparabil între grupuri , $37,6 \pm 11,0$ Ncm în lotul CTG față de $36,4 \pm 11,1$ Ncm în lotul CMX ($p=0,7$) , iar stabilitatea primară evaluată prin Periotest a fost identică la momentul inserării ($-3,0$ vs. $-2,9$; $p=0,8$). Postoperator, valorile Periotest s-au îmbunătățit în ambele loturi ($-4,8$ vs. $-4,7$; $p=0,9$), reflectând osteointegrarea progresivă și creșterea stabilității secundare. Acești parametri au fost uniform comparabili între grupuri, confirmând că niciuna dintre procedurile de augmentare nu a interferat cu procesul de osteointegrare.

Remodelarea osoasă marginală mezială și distală a fost minimă și predictibilă în ambele grupuri. Modificarea netă a fost de $-0,2$ mm mezial și $-0,3$ mm distal în lotul CTG, față de $-0,4$ mm mezial și $-0,5$ mm distal în lotul CMX, fără diferențe semnificative statistic între grupuri ($p>0,2$ după corecție). Aceste valori se încadrează în intervalul de resorbție osoasă fiziologică de $0,3-0,5$ mm descris în literatura de specialitate pentru perioada de vindecare peri-implantară anterioară încărcării protetice [2].

Aceste rezultate au două implicații clinice directe. Prima , strategia chirurgicală adoptată este validată: augmentarea țesuturilor moi concomitentă cu inserarea implantului nu compromise nici stabilitatea mecanică primară, nici osteointegrarea biologică. A doua , comparabilitatea completă a parametrilor osoși și de stabilitate între CTG și CMX confirmă că diferențele observate în rezultatele țesuturilor moi reflectă exclusiv efectul tipului de material de augmentare, excluzând variabilele osoase ca factori confundanți în interpretarea rezultatelor.

4.8. Durata intervenției și morbiditatea

Durata medie a intervenției chirurgicale a fost de 64.0 ± 21.9 minute în lotul CTG față de 32.8 ± 11.3 minute în lotul CMX, aproape dublul timpului operator, cu o diferență înalt semnificativă statistic și un efect de amploare foarte mare ($t(44.3) = 7.1$; $p = 7.8 \times 10^{-9}$; $g \text{ Hedges} = 1.8$; $CI95\%$: 1.1, 2.4). Această diferență reflectă în mod direct costul chirurgical al celui de-al doilea câmp operator, recoltarea grefei din palat sau tuberozitate adaugă în medie 31 de minute față de plasarea CMX, care elimină complet necesitatea unui situs donator.

Implicațiile clinice ale acestei diferențe depășesc simpla durată a procedurii. Un timp operator mai lung se asociază cu un traumatism tisular cumulat mai mare, edem postoperator mai pronunțat și o percepție mai intensă a durerii în perioada imediată [12]. CMX elimină al doilea câmp operator, reducând oboseala chirurgicală, riscul anestezic cumulat și complexitatea procedurii. Trebuie recunoscut însă că acest avantaj vine cu un cost de material suplimentar, care trebuie luat în considerare în analiza cost-eficiență globală a celor două proceduri.

Aceste observații sunt concordante cu datele raportate de Thoma et al. (2023), care au evaluat rezultatele raportate de pacienți (PROMs) pentru substituenții de țesut moale comparativ cu grefele conjunctive autogene în procedurile de augmentare peri-implantară. Autorii au demonstrat că utilizarea biomaterialelor reduce semnificativ percepția durerii și necesitatea analgezicelor, fără diferențe semnificative în satisfacția estetică sau funcțională [111].

Rata globală a complicațiilor postoperatorii a fost identică între grupuri, 9.7% în lotul CTG și 9.1% în lotul CMX. Tipologia lor a fost însă complet diferită, reflectând mecanismele biologice distincte ale celor două proceduri. În lotul CTG, singura complicație înregistrată a fost hemoragia palatală tardivă, survenită la 3 pacienți în primele 72 de ore postoperator și care a necesitat reintervenție chirurgicală pentru hemostază prin suturare. Această complicație este specifică zonei donatoare palatale și este bine documentată în literatură, cu o incidență raportată între 1–2% pentru episoadele majore și până la 30% pentru sângerările minore tardive [84]. Tavelli et al. (2019) au demonstrat că aplicarea cianoacrilatului peste un burete hemostatic de collagen reduce semnificativ disconfortul postoperator și necesarul de analgezice la nivelul plăgii palatine [94]. În prezentul studiu, a fost aplicat un protocol hemostatic în două etape, burete de collagen suturat și barieră de compozit fotopolimerizabil, tocmai pentru a minimiza acest risc.

Suplimentar, 2 pacienți din lotul CTG au prezentat infecție la nivelul grefei de țesut conjunctiv și au fost excluși din studiu. Acest tip de complicație nu a fost observat în niciun caz din lotul CMX, un avantaj suplimentar al materialului xenogen, care elimină riscul infecțios asociat zonei donatoare autogene.

În lotul CMX, complicația înregistrată a fost dehiscența plăgii chirurgicale, survenită la 3 pacienți (9.1%). Dehiscența în contextul augmentării cu matrice xenogenă este atribuită în

principal tensiunii tisulare la nivelul lamboului în absența unui suport autogen solid și degradării precoce a suprafeței matricei expuse. Spre deosebire de hemoragia palatală , care a necesitat reintervenție chirurgicală , dehiscențele observate în lotul CMX au fost gestionate conservator, prin irigații antiseptice și monitorizare clinică, fără a compromite rezultatul final al augmentării. Această diferență în severitatea clinică a complicațiilor, deși neconfirmată statistic ($\chi^2 = 6,01$; $p = 0,057$), reprezintă un argument clinic relevant în favoarea CMX în contextul pacienților cu risc hemoragic crescut sau cu anatomie palatală nefavorabilă.

4.9. Conversia fenotipului gingival

Obiectivul fundamental al oricărei proceduri de augmentare a țesuturilor moi peri-implantare este conversia fenotipului gingival subțire într-un fenotip gros. Din această perspectivă, rezultatele prezentului studiu sunt încurajatoare pentru ambele proceduri.

În lotul CTG, conversia la fenotip gros a fost obținută în 100% din cazuri. În lotul CMX, aceasta a fost atinsă în 87,9% din cazuri , 29 din 33 de implanturi tratate. Diferența dintre grupuri nu a atins pragul de semnificație statistică ($\chi^2 = 4,01$; $p = 0,114$), iar interpretarea clinică a acestei rate merită o atenție particulară. Aproape 9 din 10 pacienți tratați cu matrice xenogenă au obținut conversia fenotipului la finalul perioadei de vindecare. Acesta este un rezultat clinic relevant, chiar în condițiile unui câștig liniar mediu inferior față de CTG.

Dincolo de statistică, această rată de conversie ridică o întrebare clinică practică: în ce contexte este CMX suficient? Există categorii de pacienți la care morbiditatea CTG devine o contraindicație relativă sau absolută: pacienți cu coagulopatii, sub terapie anticoagulantă orală, cu potențial regenerativ redus, fumători moderați care nu au putut fi excluși din tratament, sau cu anatomie palatală nefavorabilă care nu permite recoltarea unui volum tisular adecvat [12]. Pentru acești pacienți, o rată de conversie de 87,9% cu o procedură lipsită de situs donator, cu timp operator redus la jumătate și cu un profil de complicații gestionabil conservator reprezintă un compromis clinic acceptabil și bine justificat.

Această perspectivă nu diminuează superioritatea cantitativă a CTG, ci o contextualizează. Nu fiecare pacient are nevoie de maximul câștigului tisular posibil. Uneori, suficient este suficient.

4.10. Momentul intervenției și specificitatea sectorului tratat

Augmentarea țesuturilor moi peri-implantare poate fi realizată în cinci momente distincte ale terapiei implanto-protetice, fiecare cu un profil specific de risc și predictibilitate. Thoma et al. (2022) au sistematizat aceste etape și au demonstrat că riscul complicațiilor este minim atunci când augmentarea este realizată înainte de inserarea implantului sau în perioada de osteointegrare,

moderat atunci când este efectuată concomitent cu inserarea sau la conectarea bontului definitiv, și ridicat atunci când intervine după fixarea coroanei definitive [74].

În prezentul studiu, augmentarea a fost realizată concomitent cu inserarea implantului , etapa B din schema Thoma. Această alegere a fost ghidată de mai multe considerente practice. În primul rând, un singur timp chirurgical reduce numărul total de intervenții, minimizând trauma cumulată și disconfortul pacientului. În al doilea rând, accesul la lamboul vestibular în momentul inserării implantului este optim, lamboul este deja decolat, planul de clivaj este vizibil, iar inserarea grefei sau a matricei pe fața internă a lamboului se realizează în condiții de vizibilitate și control maxime. În al treilea rând, această abordare păstrează posibilitatea unei intervenții corective ulterioare , la conectarea bontului definitiv sau în perioada de vindecare , dacă câștigul tisular obținut este insuficient. Această flexibilitate este un avantaj real față de protocoalele care realizează augmentarea în etape finale ale tratamentului, unde marja de corecție este redusă.

Un aspect metodologic important este specificitatea sectorului tratat. Toate cazurile din prezentul studiu au fost localizate în sectoarele posterioare mandibulare , o populație clinică omogenă, dar cu caracteristici distincte față de cohortele incluse în majoritatea studiilor publicate, care vizează predominant sectorul anterior maxilar. Sectorul posterior mandibular prezintă particularități relevante pentru augmentarea țesuturilor moi. Accesul chirurgical este mai limitat, lamboul vestibular are o mobilitate mai redusă datorită inserțiilor musculare adiacente, iar presiunea masticatorie exercitată în această regiune este considerabil mai mare față de sectorul frontal. De asemenea, calitatea și grosimea mucoasei cheratinizate diferă între cele două regiuni, ceea ce poate influența atât răspunsul la augmentare, cât și stabilitatea pe termen lung a rezultatului obținut.

Aceste diferențe limitează comparabilitatea directă a rezultatelor noastre cu studiile efectuate în sectorul anterior sau maxilar și trebuie luate în considerare la extrapolarea concluziilor. Pe de altă parte, populația studiată reflectă o situație clinică frecventă și puțin reprezentată în literatura de specialitate, ceea ce conferă rezultatelor prezentului studiu o relevanță practică specifică pentru clinicienii care tratează edentații posterioare mandibulare.

4.11. Protocol clinic

Datele prezentului studiu nu susțin o concluzie simplă de tipul „CTG este mai bun, deci CTG întotdeauna”. Ele susțin ceva mai nuanțat și mai util clinic: cele două proceduri servesc scopuri diferite, în contexte diferite, pentru pacienți diferiți. Pe baza rezultatelor obținute, propunem următoarele criterii de selecție.

CTG rămâne procedura de elecție atunci când obiectivul este maximizarea câștigului tisular. Indicațiile clare includ sectoarele estetice , în special sectorul anterior maxilar, unde fenotipul gingival influențează direct rezultatul estetic al restaurării , fenotipul preoperator foarte

subțire (sub 1,5 mm), cazurile unde este necesară o augmentare volumetrică substanțială pentru mascarea componentelor protetice din titan, și pacienții cooperanți fără contraindicații la recoltarea palatală.

CMX reprezintă alternativa justificată clinic într-o serie de situații bine definite. Pacienții cu coagulopatii sau sub terapie anticoagulantă orală prezintă un risc hemoragic palatinal care poate contraindica relativ recoltarea CTG, în aceste cazuri, CMX elimină complet această sursă de risc. Anatomia palatală nefavorabilă, palat subțire, lamina propria redusă, rugozități accentuate în zona de recoltare, limitează calitatea și volumul grefei autogene disponibile, făcând CMX o alegere mai predictibilă. Cazurile care necesită augmentare simultană pe multiple situri implantare depășesc frecvent resursele tisulare autogene disponibile într-un singur timp chirurgical. În toate aceste situații, o rată de conversie a fenotipului de 87,9% cu un câștig mediu de 1,0 mm și un timp operator redus la jumătate reprezintă un raport risc-beneficiu favorabil.

Există și o a treia categorie, poate cea mai frecventă în practica curentă. Pacientul cu fenotip subțire în sectorul posterior, fără contraindicații absolute la CTG, dar cu preferință explicită pentru o procedură mai scurtă și mai puțin dureroasă. Datele noastre arată că acest pacient poate fi tratat cu CMX cu rezultate clinice acceptabile în aproape 9 din 10 cazuri. Decizia finală aparține clinicianului și pacientului împreună, iar această teză oferă acum date cantitative pentru a susține acea conversație.

Pe baza acestor considerente, propunem următorul cadru decizional simplificat:

Criteriu	CTG	CMX
Sector estetic anterior	✓	-
Fenotip preoperator <1,5 mm	✓	-
Necesitate volum maxim	✓	-
Sector posterior mandibular	✓	✓
Coagulopatie / anticoagulante	-	✓
Palat subțire / anatomie nefavorabilă	-	✓
Multiple situri simultane	-	✓
Preferință pentru morbiditate redusă	-	✓
Timp operator limitat	-	✓

Acest algoritm nu este prescriptiv , este un punct de plecare pentru raționamentul clinic individualizat. Studii prospective randomizate cu urmărire pe termen lung sunt necesare pentru a-l valida și rafina.

4.12. Limitările studiului

Orice interpretare a rezultatelor prezentului studiu trebuie realizată în contextul limitărilor sale metodologice, pe care le recunoaștem explicit.

Designul non-randomizat reprezintă limitarea structurală principală. Alocarea pacienților în grupuri pe baza preferinței informate introduce un risc teoretic de selection bias , pacienții care aleg CTG pot diferi sistematic de cei care aleg CMX în privința toleranței la durere, a motivației sau a altor caracteristici nemăsurate. Această alegere metodologică a fost justificată etic prin asimetria morbidității dintre cele două proceduri, conform principiului descris de Brewin și Bradley (1989), iar comparabilitatea demonstrată la baseline reduce substanțial impactul său practic. Cu toate acestea, un studiu randomizat controlat rămâne standardul metodologic de referință și va fi necesar pentru confirmarea definitivă a concluziilor.

Perioada de urmărire de 5–6 luni reflectă finalizarea vindecării țesuturilor moi, dar nu oferă informații despre stabilitatea pe termen lung a câștigului tisular. Contrakția progresivă a CMX, remodelarea osoasă marginală după încărcarea protetică și comportamentul fenotipului în condițiile forțelor ocluzale sunt aspecte care nu pot fi evaluate în această fereastră temporală. Date la 1, 2 și 3 ani sunt necesare pentru a determina dacă superioritatea volumetrică a CTG se menține sau dacă CMX recuperează parțial din diferență pe măsura maturării tisulare.

Analiza volumetrică tridimensională a putut fi efectuată doar la 37 din cele 64 de cazuri, din cauza limitărilor tehnice de înregistrare descrise în Cap. 3. Această reducere a eșantionului disponibil scade puterea statistică a analizei 3D și introduce un risc de bias de selecție în cadrul acestui rezultat secundar specific.

Eterogenitatea sistemelor de implanturi a fost controlată statistic și nu a atins semnificație după corecția pentru testări multiple. Totuși, prezența mai multor sisteme de implanturi cu geometrii și suprafețe diferite rămâne o sursă de variabilitate care nu poate fi eliminată complet prin analiză statistică. Standardizarea diametrului și a poziției subcrestale a controlat parțial această variabilă, dar nu exhaustiv.

Absența evaluării histologice a țesutului regenerat reprezintă o limitare importantă pentru înțelegerea mecanismelor biologice de integrare. Câștigul liniar și volumetric măsoară cantitatea țesutului obținut, dar nu calitatea sa , densitatea colagenului, gradul de keratinizare, vascularizația și maturarea structurală nu pot fi evaluate prin metode neinvazive. Studii cu biopsii la 3–6 luni ar aduce o valoare explicativă semnificativă.

PROMs standardizate au lipsit pentru întreaga perioadă postoperatorie. Durerea a fost evaluată prin scala VAS la 7 zile postoperator, fără urmărire zilnică în primele două săptămâni și fără utilizarea unui instrument validat pentru calitatea vieții orale. Această limitare reduce capacitatea studiului de a cuantifica diferența de experiență postoperatorie dintre cele două proceduri, o dimensiune clinică relevantă, care merită un protocol dedicat în studii viitoare.

Restrângerea populației de studiu la regiunea posterioară mandibulară a contribuit la omogenizarea eșantionului, însă poate limita generalizarea rezultatelor la alte regiuni anatomice. Sectorul anterior maxilar, unde fenotipul peri-implantar are cel mai mare impact estetic și unde majoritatea studiilor comparative au fost realizate, rămâne neevaluat în prezentul protocol. Extrapolarea directă a rezultatelor noastre în acest context clinic nu este justificată fără studii dedicate.

4.13. Perspective de cercetare

Rezultatele prezentului studiu răspund unei întrebări clinice concrete, dar deschid simultan mai multe direcții de cercetare care merită urmărite sistematic.

Prioritatea imediată este un studiu randomizat controlat cu urmărire de minimum 3–5 ani. Randomizarea ar elimina riscul de selection bias inherent designului adoptat, iar urmărirea pe termen lung ar permite evaluarea stabilității volumetrice și osoase după încărcarea protetică, etapa în care diferențele dintre CTG și CMX se pot accentua sau, dimpotrivă, reduce prin maturarea progresivă a matricei xenogene.

O evaluare histologică comparativă a țesutului obținut la 3–6 luni postoperator ar aduce o dimensiune biologică pe care metodele neinvazive nu o pot capta. Densitatea colagenului, gradul de cheratinizare, vascularizația și calitatea integrării interfaciale diferă potențial între CTG și CMX, și aceste diferențe structurale pot explica variabilitatea clinică observată, în special predictibilitatea mai redusă a CMX în termeni de câștig volumetric.

Includerea unor PROMs validate, scala VAS zilnică pentru primele 14 zile postoperator și OHIP-14 la 1, 3 și 6 luni, ar permite cuantificarea riguroasă a diferenței de experiență postoperatorie dintre cele două proceduri. Această dimensiune este frecvent subevaluată în studiile clinice de implantologie, deși reprezintă un factor decisiv în acceptabilitatea tratamentului din perspectiva pacientului.

Extinderea protocolului la sectorul anterior maxilar este necesară pentru a testa dacă rezultatele obținute în sectorul posterior mandibular sunt generalizabile în contextul cu cel mai mare impact estetic. Fenotipul gingival în zona frontală maxilară influențează direct vizibilitatea componentelor protetice, conturul papilei interdente și percepția estetică globală a restaurării, un context în care diferența de 0,9 mm între CTG și CMX poate deveni clinic semnificativă într-un mod care nu a putut fi evaluat în prezentul studiu.

În fine, o analiză cost-eficiență formalizată ar completa imaginea clinică cu o perspectivă economică. CMX elimină costul timpului operator suplimentar și al managementului zonei donatoare, dar implică un cost de material care variază în funcție de sistemul de sănătate și de contextul clinic. O analiză structurată ar putea identifica pragul la care CMX devine mai cost-eficient decât CTG , informație relevantă atât pentru clinician, cât și pentru instituțiile care elaborează protocoale terapeutice.

CONCLUZII GENERALE

1. Fenotipul peri-implantar deficitar, definit prin grosimea mucoasei vestibulare sub 2 mm, reprezintă un factor de risc biologic și estetic documentat în terapia implanto-protetică. Evaluarea sa preoperatorie prin metode standardizate și corectarea sa chirurgicală concomitentă cu inserarea implantului constituie o strategie validă, care nu compromite osteointegrarea, nu afectează stabilitatea nivelului osos marginal și permite obținerea unui spațiu biologic peri-implantar adecvat. Metodologia digitală integrată, suprapunerea fișierelor STL și DICOM, măsurătorile liniare la cinci niveluri de referință și analiza volumetrică tridimensională au permis o cuantificare obiectivă și reproductibilă a modificărilor tisulare peri-implantare și reprezintă un protocol metodologic transferabil studiilor clinice viitoare.
2. Grefa conjunctivă autogenă a produs un câștig mediu al grosimii mucoasei vestibulare de 1.9 ± 0.8 mm la TM1 și de 1.8 ± 0.7 mm pe ansamblul celor cinci niveluri evaluate (TM0–TM4), cu un câștig volumetric tridimensional de 25.8 ± 9.3 mm³ și o conversie completă a fenotipului gingival în 100% din cazuri, atingând o grosime mucoasă postoperatorie medie de 3.6 mm, cu depășirea pragului biologic de 2 mm în toate situsurile tratate.
3. Matricea de collagen xenogenă a produs un câștig mediu de 1.0 ± 0.5 mm la TM1 și un câștig volumetric de 13.3 ± 7.9 mm³, cu conversie a fenotipului gingival în 87,9% din cazuri și o grosime mucoasă postoperatorie medie de 2.6 mm, confirmând eficacitatea clinică a augmentării concomitente cu inserarea implantului și depășirea pragului biologic de 2 mm ca obiectiv terapeutic minim.
4. Analiza non-inferiorității a demonstrat că CMX nu îndeplinește criteriile de non-inferioritate față de CTG pentru rezultatul primar al grosimii tisulare, diferența medie de -0.9 mm (CI95%: -1.22 , -0.58) depășind marja clinică prestabilită de -0.5 mm. Cele două proceduri au produs rezultate comparabile pentru lățimea mucoasei cheratinizate postoperatorii (2.3 vs. 2.1 mm; $p=0.2$), înălțimea țesutului supracrestal ($p=0.10$), nivelul osos marginal și stabilitatea implantară evaluată prin Periotest și cuplu de inserție. Durata intervenției a fost semnificativ mai mare în lotul CTG (64.0 vs. 32.8 minute; $p<0.001$), iar tipologia complicațiilor a fost diferită: hemoragie palatală tardivă exclusiv în lotul CTG, dehiscență de plagă exclusiv în lotul CMX.

BIBLIOGRAFIE

1. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI, Lindhe J, Eriksson B, et al. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (I). A 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1986;15(1):39–52.
2. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1986;1(1):11–25.
3. Puisys A, Linkevicius T. The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2015;26(2):123–9.
4. Linkevicius T, Apse P, Grybauskas S, Puisys A. The influence of soft tissue thickness on crestal bone changes around implants: a 1-year prospective controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24(4):712–9.
5. Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. *Journal of Clinical Periodontology*. 1996;23(10):971–3.
6. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clinical Oral Implants Research*. 1991;2(2):81–90.
7. Fürhauser R, Florescu D, Benesch T, Haas R, Mailath G, Watzek G. Evaluation of soft tissue around single-tooth implant crowns: the pink esthetic score. *Clinical Oral Implants Research*. 2005;16(6):639–44.
8. Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CHF, Schwarz F, Jung RE, et al. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 2018;29(S15):32–49.
9. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(S20):S219–S29.
10. Lin GH, Chan HL, Wang HL. The Significance of Keratinized Mucosa on Implant Health: A Systematic Review. *Journal of Periodontology*. 2013;84(12):1755–67.
11. Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting. *Periodontics*. 1968;6(3):121–9.
12. Tavelli L, Barootchi S, Stefanini M, Zucchelli G, Giannobile WV, Wang HL. Wound healing dynamics, morbidity, and complications of palatal soft-tissue harvesting. *Periodontology* 2000. 2023;92(1):90–119.

13. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new <i>collagen matrix</i> (Mucograft[®] prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2009;36(10):868–76.
14. Imam AY. Impact of Tooth Loss Position on Oral Health-Related Quality of Life in Adults Treated in the Community. *J Pharm Bioallied Sci*. 2021;13(Suppl 2):S969–s74.
15. Gao J, Tang X, Deng C, Zhao X, Qu Y, Yang X, et al. Effectiveness of Restoration Strategies for Posterior Missing Teeth With Dental Implants: A Retrospective Study. *Clinical Oral Implants Research*. 2025;36(8):978–90.
16. Ho Y-S, Grigoriadis A, Christidis N, Grigoriadis J. Highly Cited Dental Implant Research: A Bibliometric Analysis of Publication Patterns and Research Themes. *Healthcare*. 2026;14(10):1301.
17. Cafasso E, Baima G, Campagna A, Tavelli L, Aimetti M. Soft Tissue Augmentation Around Dental Implants: Techniques, Timing, and Comparative Efficacy—A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Journal of Periodontal Research*. 2026.
18. G A-O, O G-M, E C-Q, HL W. The peri-implant phenotype - PubMed. *Journal of periodontology*. 2020 Mar;91(3).
19. Sabri H, Hazrati P, Tavelli L, Garaicoa-Pazmino C, Calatrava J, Wang HL, et al. Impact of Peri-Implant Phenotype on Implant Therapy Outcomes: A 5-Year Cohort Analysis on Soft Tissue—Level Implants. *Journal of Clinical Periodontology*. 2026;53(3):394–406.
20. Galarraga-Vinueza ME, Tavelli L. Soft tissue features of peri-implant diseases and related treatment. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2023;25(4):661–81.
21. **Chele D**, Motelica G, Chele N, Dabija I, Socolan D, Badea F-C, et al. Rolul fenotipului gingival in remanierele osoase peri-implantare timpurii. *Medicina stomatologică*. 2023;63(2):168–73.
22. Wennström JL, Bengazi F, Lekholm U. The influence of the masticatory mucosa on the peri-implant soft tissue condition. *Clinical Oral Implants Research*. 1994;5(1):1–8.
23. Schwarz F, Becker J, Civalle S, Sahin D, Iglhaut T, Iglhaut G. Influence of the width of keratinized tissue on the development and resolution of experimental peri-implant mucositis lesions in humans. *Clinical Oral Implants Research*. 2018;29(6):576–82.
24. Roccuzzo M, Grasso G, Dalmaso P. Keratinized mucosa around implants in partially edentulous posterior mandible: 10-year results of a prospective comparative study. *Clinical Oral Implants Research*. 2016;27(4):491–6.
25. Romanos G, Grizas E, Nentwig GH. Association of Keratinized Mucosa and Periimplant Soft Tissue Stability Around Implants With Platform Switching. *Implant Dent*. 2015;24(4):422–6.

26. Sabri H, Tavelli L, Sheikh AT, Kalani K, Huang K, Zimmer JM, et al. Significance of peri-implant keratinised mucosa on implant health: An umbrella systematic review with evidence mapping and quantitative meta-meta-analysis. *Int J Oral Implantol (Berl)*. 2025;18(1):13–30.
27. Gheorghiev D, Sîrbu D, Sîrbu D, Nuca D, Strîșca S, Eni S. Periimplantită: Explantarea versus regenerarea periimplantară. *Medicina stomatologică*. 2021.
28. DOBRESCU ML, CARAIANE A, RAFTU G, CHELE N, DABIJA I, **CHELE D**, et al. PATHOGENIC BACTERIAL SPECIES-AS CAUSAL RELATIONSHIP AND RISK FACTOR IN PERI-IMPLANTITIS PROGRESSION. *International Journal of Medical Dentistry*. 2022;26(3):494–8.
29. Park WB, Kang KL, Han JY. Long-Term Clinical and Radiographic Observation of Periimplant Tissues After Autogenous Soft Tissue Grafts: A 15-Year Retrospective Study. *Implant Dent*. 2017;26(5):762–9.
30. Jung RE, Sailer I, Hämmerle CH, Attin T, Schmidlin P. In vitro color changes of soft tissues caused by restorative materials. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2007;27(3):251–7.
31. Gargiulo AW, Wentz FM, Orban B. Dimensions and Relations of the Dentogingival Junction in Humans. *The Journal of Periodontology*. 1961;32(3):261–7.
32. Vacek JS, Gher ME, Assad DA, Richardson AC, Giambarresi LI. The dimensions of the human dentogingival junction. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1994;14(2):154–65.
33. Abrahamsson I, Berglundh T, Wennström J, Lindhe J. The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*. 1996;7(3):212–9.
34. Rehberger Bescós F, Salgado Peralvo Á-O, Chamorro Petronacci CM, **Chele D**, Camacho Alonso F, Peñarrocha Oltra D, et al. Marginal bone loss and associated factors in immediate dental implants: A retrospective clinical study. *International Journal of Implant Dentistry*. 2025;11(1):25.
35. Abrahamsson I, Berglundh T, Glantz PO, Lindhe J. The mucosal attachment at different abutments. *Journal of Clinical Periodontology*. 1998;25(9):721–7.
36. Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Cochran DL. Crestal Bone Changes Around Titanium Implants. A Histometric Evaluation of Unloaded Non-Submerged and Submerged Implants in the Canine Mandible. *Journal of Periodontology*. 2000;71(9):1412–24.
37. Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Higginbottom FL, Buser D. Biologic Width Around Titanium Implants. A Histometric Analysis of the Implanto-Gingival Junction Around Unloaded and Loaded Nonsubmerged Implants in the Canine Mandible. *Journal of Periodontology*. 1997;68(2):186–97.
38. Zukauskas S, Puisys A, Andrijauskas P, Zaleckas L, Vindasiute-Narbutė E, Linkevičius T. Influence of Implant Placement Depth and Soft Tissue Thickness on Crestal Bone Stability Around

- Implants With and Without Platform Switching: A Comparative Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2021;41(3):347–55.
39. Puisys A, Vindasiute-Narbutė E, Razukevicius D, Akhondi S, Gallucci GO, Pedrinaci I. Clinical efficacy of two vertical soft tissue augmentation techniques for peri-implant crestal bone level stability: A randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2024;26(6):1086–100.
 40. Vervaeke S, Matthys C, Nassar R, Christiaens V, Cosyn J, De Bruyn H. Adapting the vertical position of implants with a conical connection in relation to soft tissue thickness prevents early implant surface exposure: A 2-year prospective intra-subject comparison. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(5):605–12.
 41. Suárez-López Del Amo F, Lin GH, Monje A, Galindo-Moreno P, Wang HL. Influence of Soft Tissue Thickness on Peri-Implant Marginal Bone Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Periodontology*. 2016;87(6):690–9.
 42. Gomez-Meda R, Esquivel J, Blatz MB. The esthetic biological contour concept for implant restoration emergence profile design. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2021;33(1):173–84.
 43. Grunder U. Stability of the mucosal topography around single-tooth implants and adjacent teeth: 1-year results. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000;20(1):11–7.
 44. **Chele D**, Chele N, Motelica G, Mostovei A, Dabija I, Zugrav V, et al. Inserarea timpurie tip 2, fără lambou a implanturilor dentare într-un timp chirurgical. Evaluarea la distanță de 5 ani. *Medicina Stomatologică*. 2023.
 45. Ye MF, **Chele D**, Calatrava J, Alrmali A, Huang WX, Wang HL. Guided transpositional bone blocks in esthetic zone: Surgical technique and case report. *Clinical Advances in Periodontics*. 2026;16(1):197–204.
 46. Zugrav V, **Chele D**, Chele N, Cucu G. The importance of mucogingival flaps in guided bone regeneration in the jaws. *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova= Moldovan Journal of Health Sciences*. 2024.
 47. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg*. 1988;81(5):672–6.
 48. Frost HM. Bone “mass” and the “mechanostat”: A proposal. *The Anatomical Record*. 1987;219(1):1–9.
 49. Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl*. 1977;16:1–132.

50. Monje A, Rocuzzo A, Buser D, Wang HL. Influence of buccal bone wall thickness on the peri-implant hard and soft tissue dimensional changes: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. 2023;34(3):157–76.
51. Norton MR. Multiple single-tooth implant restorations in the posterior jaws: maintenance of marginal bone levels with reference to the implant-abutment microgap. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2006;21(5):777–84.
52. Zigdon H, Machtei EE. The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Clinical Oral Implants Research*. 2008;19(4):387–92.
53. Benic GI, Mokti M, Chen CJ, Weber HP, Hämmerle CHF, Gallucci GO. Dimensions of buccal bone and mucosa at immediately placed implants after 7 years: a clinical and cone beam computed tomography study. *Clinical Oral Implants Research*. 2012;23(5):560–6.
54. Jung RE, Fenner N, Hämmerle CHF, Zitzmann NU. Long-term outcome of implants placed with guided bone regeneration (<scp>GBR</scp>) using resorbable and non-resorbable membranes after 12–14 years. *Clinical Oral Implants Research*. 2013;24(10):1065–73.
55. Wang J, Cha S, Zhao Q, Bai D. Methods to assess tooth gingival thickness and diagnose gingival phenotypes: A systematic review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2022;34(4):620–32.
56. Kloukos D, Koukos G, Doulis I, Sculean A, Stavropoulos A, Katsaros C. Gingival thickness assessment at the mandibular incisors with four methods: A cross-sectional study. *Journal of Periodontology*. 2018;89(11):1300–9.
57. Couso-Queiruga E, Tattan M, Ahmad U, Barwacz C, Gonzalez-Martin O, Avila-Ortiz G. Assessment of gingival thickness using digital file superimposition versus direct clinical measurements. *Clinical Oral Investigations*. 2021;25(4):2353–61.
58. De Rouck T, Eghbali R, Collys K, De Bruyn H, Cosyn J. The gingival biotype revisited: transparency of the periodontal probe through the gingival margin as a method to discriminate thin from thick gingiva. *Journal of Clinical Periodontology*. 2009;36(5):428–33.
59. Uysal BF, Köse T, Gürkan A. Gingival phenotype classification by visual and probe visibility assessments: Relationship with thickness and probe design. *Journal of Periodontology*. 2025;96(4):309–20.
60. Ronay V, Sahrman P, Bindl A, Attin T, Schmidlin PR. Current Status and Perspectives of Mucogingival Soft Tissue Measurement Methods. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2011;23(3):146–56.
61. Studer SP, Allen EP, Rees TC, Kouba A. The Thickness of Masticatory Mucosa in the Human Hard Palate and Tuberosity as Potential Donor Sites for Ridge Augmentation Procedures. *Journal of Periodontology*. 1997;68(2):145–51.

62. Eger T, Müller HP, Heinecke A. Ultrasonic determination of gingival thickness. *Journal of Clinical Periodontology*. 1996;23(9):839–45.
63. Müller H-P, Barrieshi-Nusair KM, Könönen E. Repeatability of ultrasonic determination of gingival thickness. *Clinical Oral Investigations*. 2007;11(4):439–42.
64. Sabri H, Nava P, Hazrati P, Alrmali A, Galindo-Fernandez P, Saleh MHA, et al. Comparison of Ultrasonography, <scp>CBCT</scp> , Transgingival Probing, Colour-Coded and Periodontal Probe Transparency With Histological Gingival Thickness: A Diagnostic Accuracy Study Revisiting Thick Versus Thin. *Journal of Clinical Periodontology*. 2025;52(4):547–60.
65. Fan S, Sáenz-Ravello G, Al-Nawas B, Schiegnitz E, Diaz L, Sagheb K. The feasibility of ultrasonography for the measurement of periodontal and peri-implant phenotype: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2023;25(5):892–909.
66. de Freitas Silva BS, Silva JK, Silva LR, de Lima KL, Mezaiko E, Roriz VM, et al. Accuracy of cone-beam computed tomography in determining gingival thickness: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2023;27(5):1801–14.
67. Kan JY, Morimoto T, Rungcharassaeng K, Roe P, Smith DH. Gingival biotype assessment in the esthetic zone: visual versus direct measurement. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2010;30(3):237–43.
68. Aslan S, Clauser T, Testori T, Del Fabbro M, Rasperini G. A Novel Technique for the Estimation of Gingival Thickness: A Preliminary Study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2021;41(4):571–7.
69. Ughabharathy R, Balu P, Muthu J, Saravanakumar R, Vineela K, Karthikeyan I. Clinical Evaluation of Increase in the Width of Attached Gingiva using Modified Apically Repositioned Flap: A 9-Month Follow-up Study. *Contemp Clin Dent*. 2018;9(2):200–4.
70. Ainamo J, Löe H. Anatomical Characteristics of Gingiva. A Clinical and Microscopic Study of the Free and Attached Gingiva. *The Journal of Periodontology*. 1966;37(1):5–13.
71. Friedman N. Mucogingival Surgery: The Apically Repositioned Flap. *The Journal of Periodontology*. 1962;33(4):328–40.
72. Carranza FA, Shklar G. *History of Periodontology*: Quintessence Publishing Company; 2003.
73. Rosenthal P. *Re-covering the exposed necks of teeth by autoplasty*: Philadelphia:: SS White Dental Manufacturing Company; 1912.
74. Thoma DS, Gil A, Hämmerle CHF, Jung RE. Management and prevention of soft tissue complications in implant dentistry. *Periodontology 2000*. 2022;88(1):116–29.

75. Zuhr O, Bäumer D, Hürzeler M. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. *Journal of Clinical Periodontology*. 2014;41(s15):S123–S42.
76. Agossa K, Sabri H, **Chele D**, Calatrava J, Bravard M, Wang HL. Effect of Connective Tissue Grafts in the Regenerative Treatment of Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Journal of Periodontal Research*. 2025;60(9):858–71.
77. Stuhr S, Nör F, Gayar K, Couso-Queiruga E, Chambrone L, Gamborena I, et al. Histological assessment and gene expression analysis of intra-oral soft tissue graft donor sites. *Journal of Clinical Periodontology*. 2023;50(10):1360–70.
78. King K, editor Evaluation of attempts to increase the width of attached gingiva. the meeting of Philadelphia Society of Periodontology; 1964.
79. Nabers JM. Extension of the vestibular fornix utilizing a gingival graft--case history. *Periodontics*. 1966;4(2):77–9.
80. García-Caballero L, Gándara M, Cepeda-Emiliani A, Gallego R, Gude F, Suárez-Quintanilla J, et al. Histological and histomorphometric study of human palatal mucosa: Implications for connective tissue graft harvesting. *Journal of Clinical Periodontology*. 2023;50(6):784–95.
81. Reiser GM, Bruno JF, Mahan PE, Larkin LH. The subepithelial connective tissue graft palatal donor site: anatomic considerations for surgeons. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1996;16(2):130–7.
82. Cho KH, Yu SK, Lee MH, Lee DS, Kim HJ. Histological assessment of the palatal mucosa and greater palatine artery with reference to subepithelial connective tissue grafting. *Anat Cell Biol*. 2013;46(3):171–6.
83. Tavelli L, Barootchi S, Ravidà A, Oh TJ, Wang HL. What Is the Safety Zone for Palatal Soft Tissue Graft Harvesting Based on the Locations of the Greater Palatine Artery and Foramen? A Systematic Review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2019;77(2):271.e1–.e9.
84. Bertl K, Pifl M, Hirtler L, Rendl B, Nürnberger S, Stavropoulos A, et al. Relative Composition of Fibrous Connective and Fatty/Glandular Tissue in Connective Tissue Grafts Depends on the Harvesting Technique but not the Donor Site of the Hard Palate. *Journal of Periodontology*. 2015;86(12):1331–9.
85. Tavelli L, Barootchi S, Greenwell H, Wang HL. Is a soft tissue graft harvested from the maxillary tuberosity the approach of choice in an isolated site? *Journal of Periodontology*. 2019;90(8):821–5.

86. Amin PN, Bissada NF, Ricchetti PA, Silva APB, Demko CA. Tuberosity versus palatal donor sites for soft tissue grafting: A split-mouth clinical study. *Quintessence Int.* 2018;49(7):589–98.
87. Puri K, Kumar A, Khatri M, Bansal M, Rehan M, Siddeshappa ST. 44-year journey of palatal connective tissue graft harvest: A narrative review. *J Indian Soc Periodontol.* 2019;23(5):395–408.
88. Ciochină I, Motelica C, Motelica G, Beliniuc S, Arghittu C, Chele N, editors. *Utilizarea grefelor de țesut în chirurgia orală. Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*; 2024.
89. Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinised gingiva. *Journal of Clinical Periodontology.* 1974;1(4):185–96.
90. Hürzeler MB, Weng D. A single-incision technique to harvest subepithelial connective tissue grafts from the palate. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1999;19(3):279–87.
91. Zucchelli G, Mele M, Stefanini M, Mazzotti C, Marzadori M, Montebugnoli L, et al. Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative randomized-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology.* 2010;37(8):728–38.
92. Chiu TS, Chou HC, Kuo PJ, Liang JY, Chiu HC. A novel design of palatal stent to reduce donor site morbidity in periodontal plastic surgery. *J Dent Sci.* 2020;15(2):136–40.
93. Yussif N, Wagih R, Selim K. Propylene mesh versus acrylic resin stent for palatal wound protection following free gingival graft harvesting: a short-term pilot randomized clinical trial. *BMC Oral Health.* 2021;21(1).
94. Tavelli L, Ravidà A, Saleh MHA, Maska B, Del Amo FS-L, Rasperini G, et al. Pain perception following epithelialized gingival graft harvesting: a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations.* 2019;23(1):459–68.
95. Jankowski T, Jankowska A, Kazimierczak W, Janiszewska-Olszowska J. The Application of a Flowable Composite as a Method for Donor Site Protection After Free Gingival Graft: A Comparative Analysis of Four Techniques. *J Clin Med.* 2025;14(17).
96. Yukna RA, Tow HD, Carroll PB, Vernino AR, Bright RW. Evaluation of the Use of Freeze-dried Skin Allografts in the Treatment of Human Mucogingival Problems. *Journal of Periodontology.* 1977;48(4):187–93.
97. Wainwright DJ. Use of an acellular allograft dermal matrix (AlloDerm) in the management of full-thickness burns. *Burns.* 1995;21(4):243–8.

98. Lu W, Qi G, Ding Z, Li X, Qi W, He F. Clinical efficacy of acellular dermal matrix for plastic periodontal and implant surgery: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020;49(8):1057–66.
99. Ahmedbeyli C, İpçi ŞD, Cakar G, Kuru BE, Yılmaz S. Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without acellular dermal matrix graft on complete defect coverage for the treatment of multiple gingival recessions with thin tissue biotype. *Journal of Clinical Periodontology.* 2014;41(3):303–10.
100. Wei PC, Laurell L, Geivelis M, Lingen MW, Maddalozzo D. Acellular Dermal Matrix Allografts to Achieve Increased Attached Gingiva. Part 1. A Clinical Study. *Journal of Periodontology.* 2000;71(8):1297–305.
101. Wei PC, Laurell L, Lingen MW, Geivelis M. Acellular Dermal Matrix Allografts to Achieve Increased Attached Gingiva. Part 2. A Histological Comparative Study. *Journal of Periodontology.* 2002;73(3):257–65.
102. Ghanaati S, Schlee M, Webber MJ, Willershausen I, Barbeck M, Balic E, et al. Evaluation of the tissue reaction to a new bilayered collagen matrix in vivo and its translation to the clinic. *Biomed Mater.* 2011;6(1):015010.
103. Rocchietta I, Schupbach P, Ghezzi C, Maschera E, Simion M. Soft tissue integration of a porcine collagen membrane: an experimental study in pigs. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32(1):e34–40.
104. McGuire MK, Scheyer ET, Lipton DI, Gunsolley JC. Randomized, controlled, clinical trial to evaluate a xenogeneic collagen matrix as an alternative to free gingival grafting for oral soft tissue augmentation: A 6- to 8-year follow-up. *Journal of Periodontology.* 2021;92(8):1088–95.
105. De Santis D, Luciano U, Pancera P, Castegnaro G, Alberti C, Gelpi F. A New Matrix for Soft Tissue Management. *J Clin Med.* 2022;11(15).
106. Rotundo R, Pini-Prato G. Use of a new collagen matrix (mucograft) for the treatment of multiple gingival recessions: case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32(4):413–9.
107. Hadzik J, Błaszczyszyn A, Gedrange T, Dominiak M. Soft-Tissue Augmentation around Dental Implants with a Connective Tissue Graft (CTG) and Xenogeneic Collagen Matrix (CMX)—5-Year Follow-Up. *Journal of Clinical Medicine.* 2023;12(3):924.
108. Imber JC, Kasaj A. Treatment of Gingival Recession: When and How? *Int Dent J.* 2021;71(3):178–87.
109. Chele N, Motelica G, Dabija I, Nour D. Tratamenteul chirurgical al recesiunilor gingivale. *Medicina stomatologică.* 2024;67(2):43–9.
110. Ashurko I, Tarasenko S, Magdalyanova M, Bokareva S, Balyasin M, Galyas A, et al. Comparative analysis of xenogeneic collagen matrix and autogenous subepithelial connective

tissue graft to increase soft tissue volume around dental implants: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2023;23(1).

111. Thoma DS, Strauss FJ, Mancini L, Gasser TJW, Jung RE. Minimal invasiveness in soft tissue augmentation at dental implants: A systematic review and meta-analysis of patient-reported outcome measures. *Periodontology 2000*. 2023;91(1):182–98.

112. Moraschini V, Guimarães HB, Cavalcante IC, Calasans-Maia MD. Clinical efficacy of xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa round dental implants: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. 2020;24(7):2163–74.

113. Lissek M, Boeker M, Happe A. How Thick Is the Oral Mucosa around Implants after Augmentation with Different Materials: A Systematic Review of the Effectiveness of Substitute Matrices in Comparison to Connective Tissue Grafts. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(14):5043.

114. Tavelli L, McGuire MK, Zucchelli G, Rasperini G, Feinberg SE, Wang HL, et al. Extracellular matrix-based scaffolding technologies for periodontal and peri-implant soft tissue regeneration. *Journal of Periodontology*. 2020;91(1):17–25.

115. Schmitt CM, Bruckbauer P, Schlegel KA, Buchbender M, Adler W, Matta RE. Volumetric soft tissue alterations in the early healing phase after peri- implant soft tissue contour augmentation with a porcine collagen matrix versus the autologous connective tissue graft: A controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2021;48(1):145–62.

116. Brewin CR, Bradley C. Patient preferences and randomised clinical trials. *BMJ*. 1989;299(6694):313–5.

117. Hazrati P, Baniameri S, Sabri H, **Chele D**, Stuhr S. Efficacy of LASER for de-epithelialization of free gingival graft: a systematic review. *Lasers in Medical Science*. 2025;40(1):304.

118. Tavelli L, Barootchi S, Avila-Ortiz G, Urban IA, Giannobile WV, Wang HL. Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Periodontology*. 2021;92(1):21–44.

119. Garcia J, Dodge A, Luepke P, Wang HL, Kapila Y, Lin GH. Effect of membrane exposure on guided bone regeneration: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 2018;29(3):328–38.

120. Puišys A, Žukauskas S, Kubilius R, Vindašiūtė E, Linkevičius T. Bone augmentation and simultaneous soft tissue thickening with collagen tissue matrix derivate membrane in an aesthetic area. A case report. *Stomatologija*. 2017;19(2):64–8.

121. Agossa K, Kalani K, Hazrati P, Chen CF, Tsai CL, **Chele D**, et al. Effect of Suturing and Adhesive Fixation on Free Gingival Graft Stability: An Ex-Vivo Porcine-Model Study. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2026;12(2):e70345.
122. Urban IA, Lozada JL, Nagy K, Sanz M. Treatment of severe mucogingival defects with a combination of strip gingival grafts and a xenogeneic collagen matrix: a prospective case series study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2015;35(3):345–53.
123. Zafiroopoulos GG, Al-Asfour AA, Abuzayeda M, Kačarević ZP, Murray CA, Trajkovski B. Peri-Implant Mucosa Augmentation with an Acellular Collagen Matrix. *Membranes (Basel)*. 2021;11(9).

ANEXE

Anexa 1. Date demografice a grupurilor de studiu

Grup	Overall I N = 64 ¹	95% CI	contro I N = 31 ¹	95% CI	studiu N = 33 ¹	95% CI	Statisti c Test ²	p- value ₂	q- value ₃
Sex							0.10	0.8	0.8
F	40 (62.5%)	51%, 74%	20 (64.5%)	48%, 81%	20 (60.6%)	44%, 77%			
M	24 (37.5%)	26%, 49%	11 (35.5%)	19%, 52%	13 (39.4%)	23%, 56%			
Vârstă	45.6 (13.3) 44.0 (14.5) 26.0 73.0	42, 49	47.2 (11.9) 46.0 (8.0) 26.0 73.0	43, 52	44.1 (14.4) 40.0 (21.0) 26.0 73.0	39, 49	0.94	0.4	0.8
Donor							64	<0.001	<0.001
palat	20 (31.3%)	20%, 43%	20 (64.5%)	48%, 81%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%			
tuber	11 (17.2%)	7.9%, 26%	11 (35.5%)	19%, 52%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%			
Xeno	33 (51.6%)	39%, 64%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	33 (100.0%)	100%, 100%			
Dinte							1.6	0.5	0.8
M1	37 (57.8%)	46%, 70%	16 (51.6%)	34%, 69%	21 (63.6%)	47%, 80%			
M2	18 (28.1%)	17%, 39%	9 (29.0%)	13%, 45%	9 (27.3%)	12%, 42%			
PM2	9 (14.1%)	5.5%, 23%	6 (19.4%)	5.4%, 33%	3 (9.1%)	0.00%, 19%			
Tip implant							12	0.013	0.051
Argon	4 (6.3%)	0.32%, 12%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	4 (12.1%)	0.99%, 23%			
Bredent	1 (1.6%)	0.00%, 4.6%	1 (3.2%)	0.00%, 9.4%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%			
Dentium	38 (59.4%)	47%, 71%	21 (67.7%)	51%, 84%	17 (51.5%)	34%, 69%			
Dio	3 (4.7%)	0.00%, 9.9%	1 (3.2%)	0.00%, 9.4%	2 (6.1%)	0.00%, 14%			

Grup	Overall I N = 64 ¹	95% CI	contro I N = 31 ¹	95% CI	studiu N = 33 ¹	95% CI	Statisti c Test ²	p- value ₂	q- value ₃
Neodent	4 (6.3%)	0.32% , 12%	4 (12.9%)	1.1%, 25%	0 (0.0%)	0.00% , 0.00%			
Strauma n	14 (21.9%)	12%, 32%	4 (12.9%)	1.1%, 25%	10 (30.3%)	15%, 46%			

¹n (%); Mean (SD)

Median (IQR)

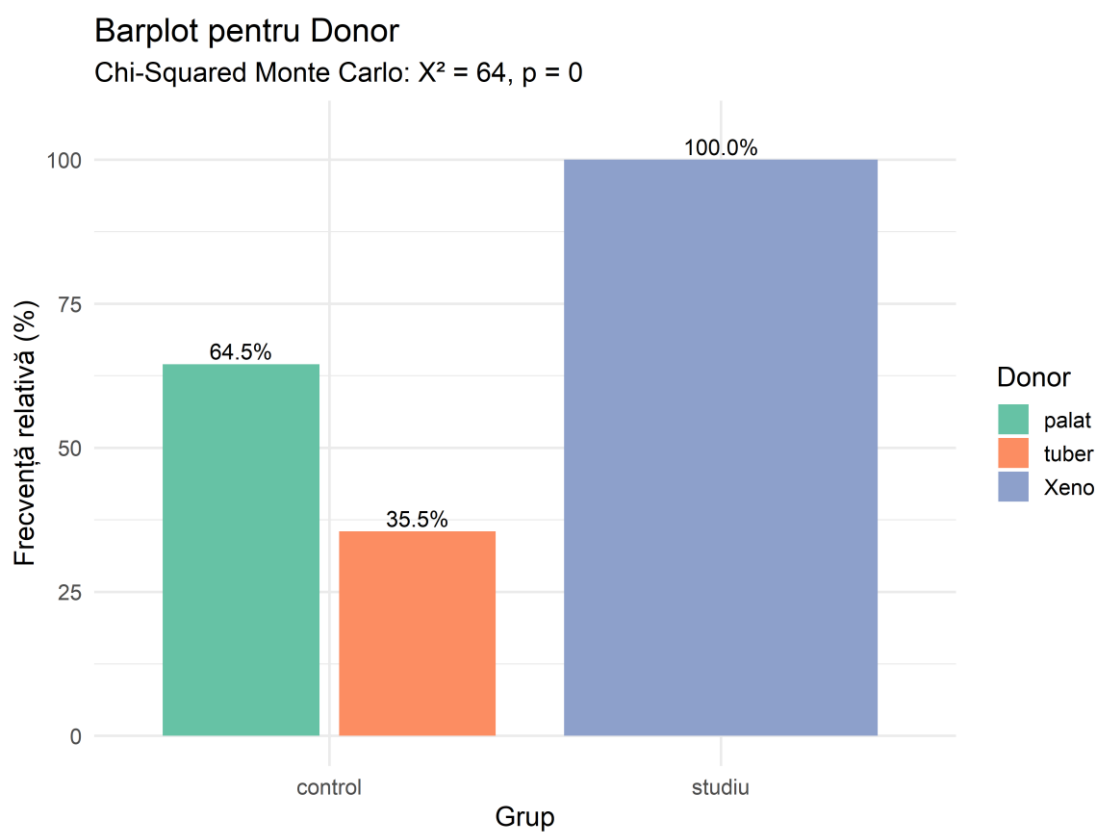
Min Max

²Pearson's Chi-squared test with simulated p-value
(based on 1e+05 replicates); Welch Two Sample t-test

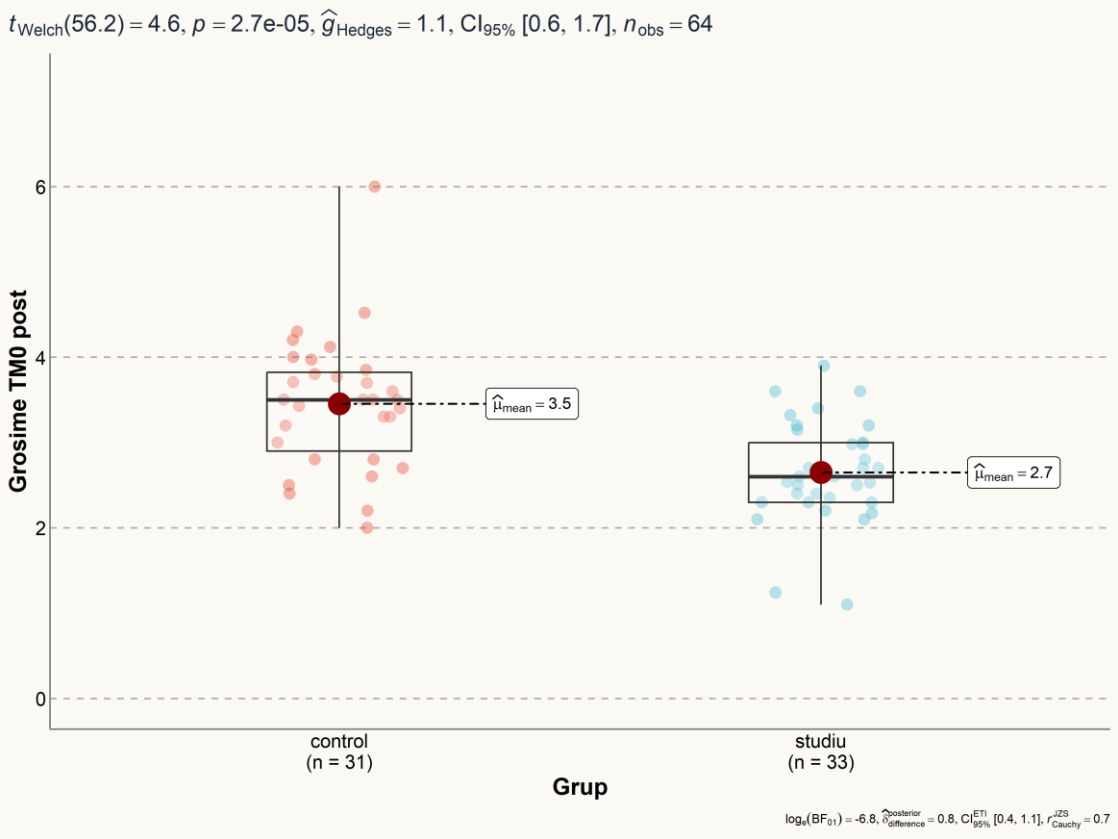
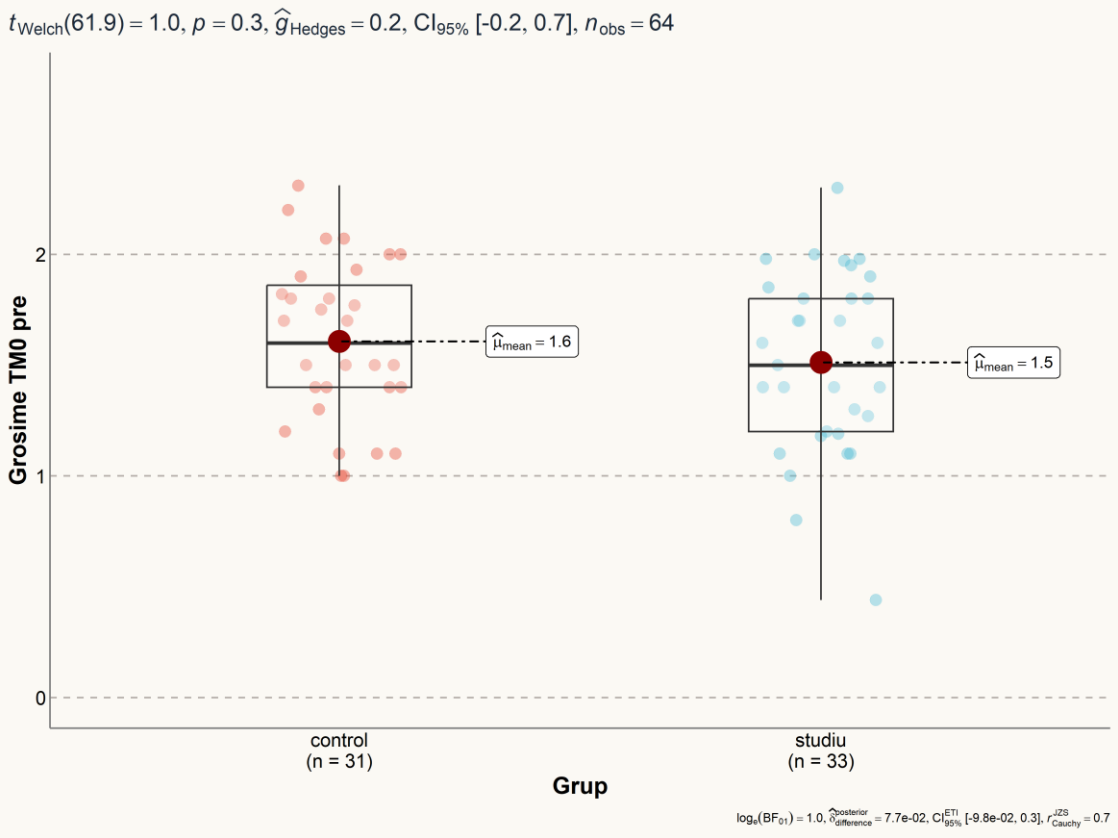
³Hochberg correction for multiple testing

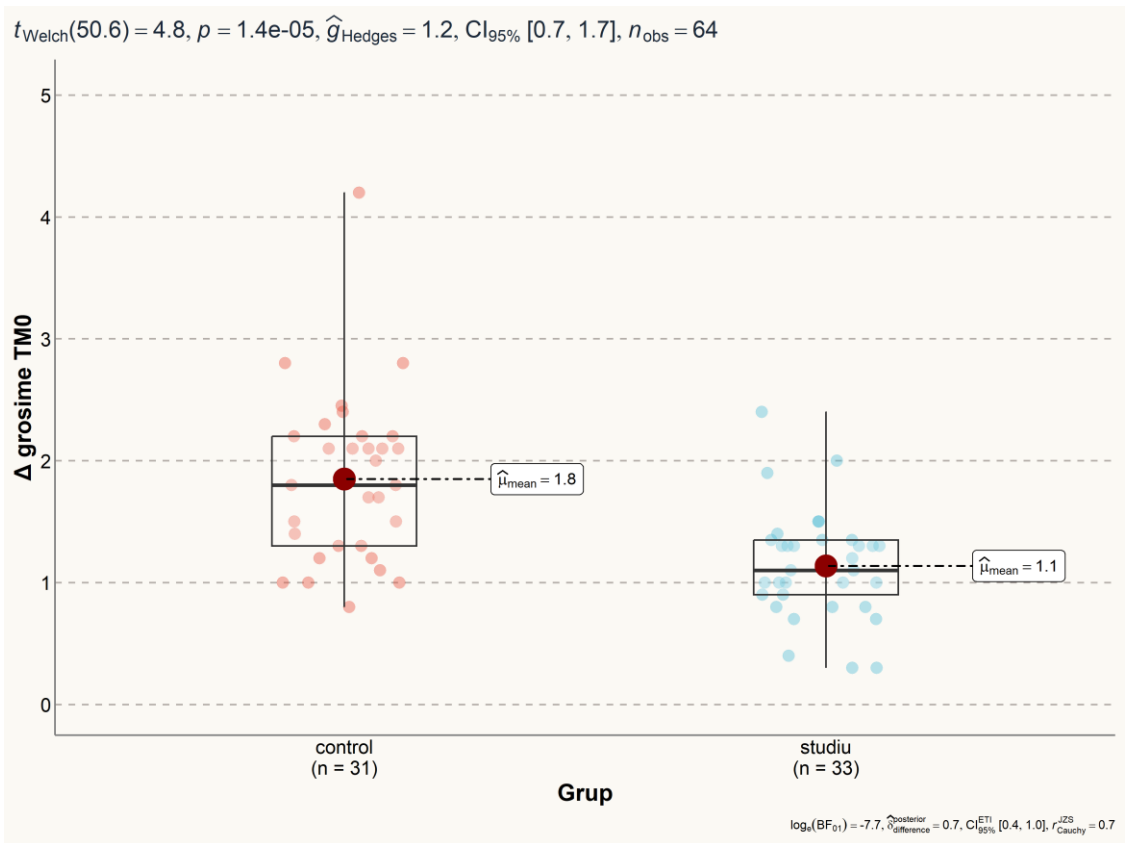
Abbreviation: CI = Confidence Interval

Anexa 2. Barplot pentru distribuirea regiunii donatoare

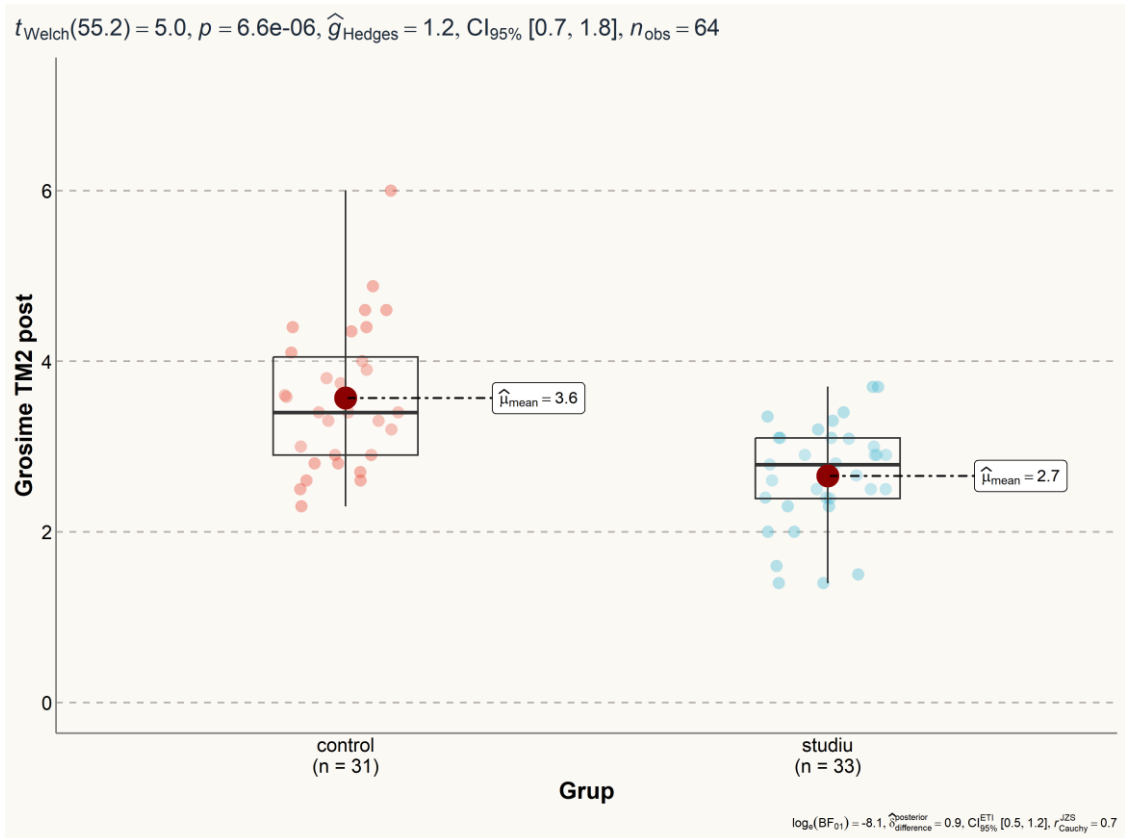
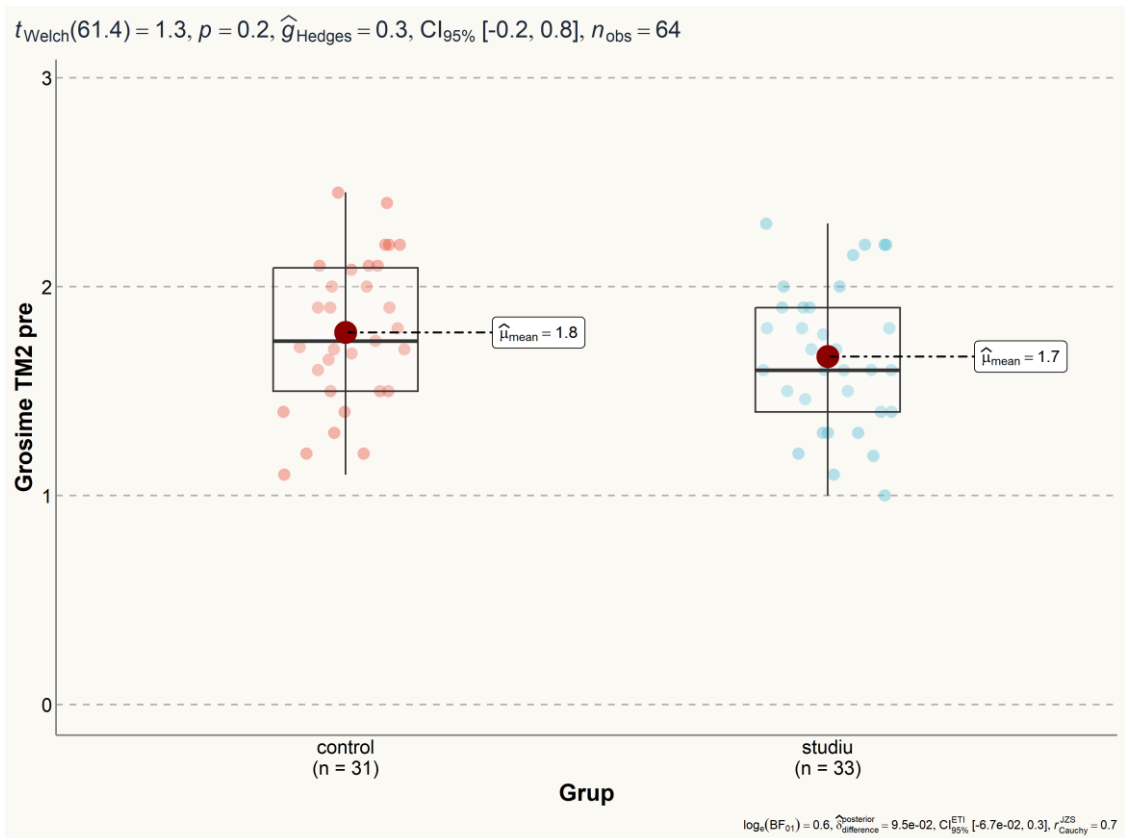


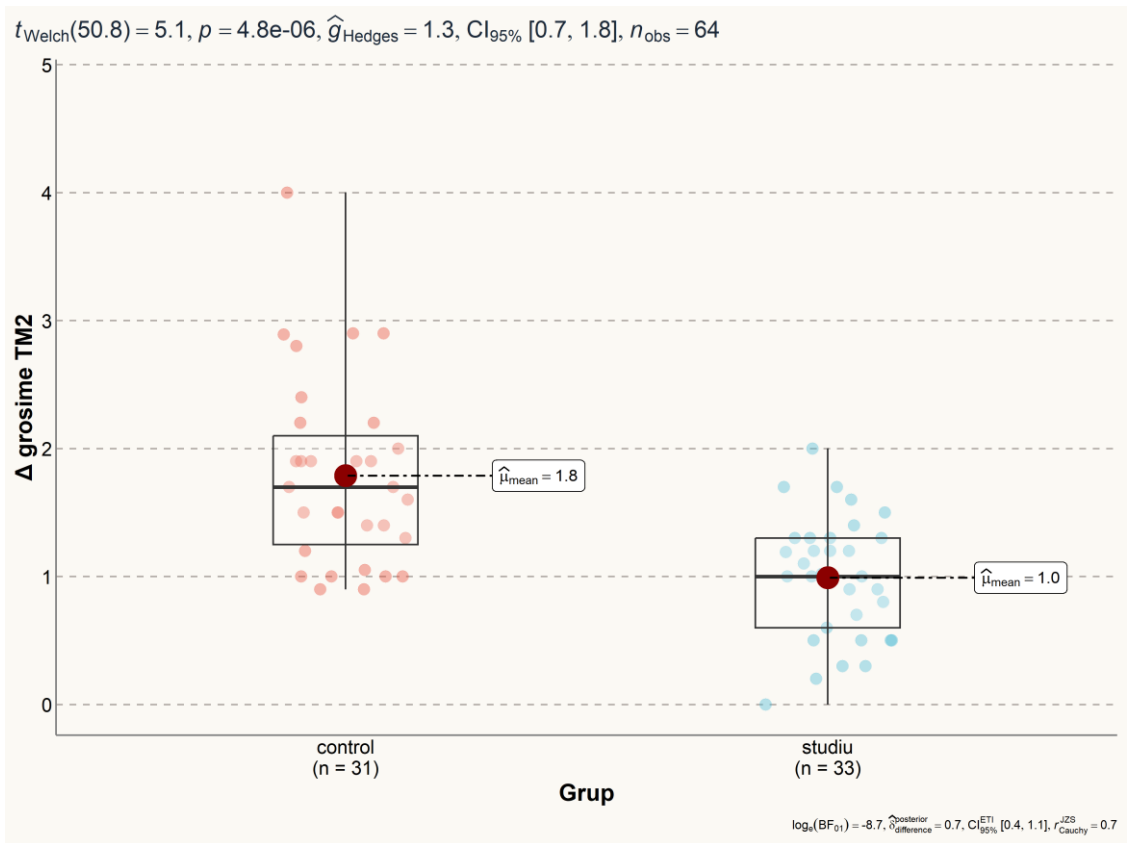
Anexa 3. Valorile grosimii gingivale la nivelul TM0, preoperator, postoperator și câștigul mediu



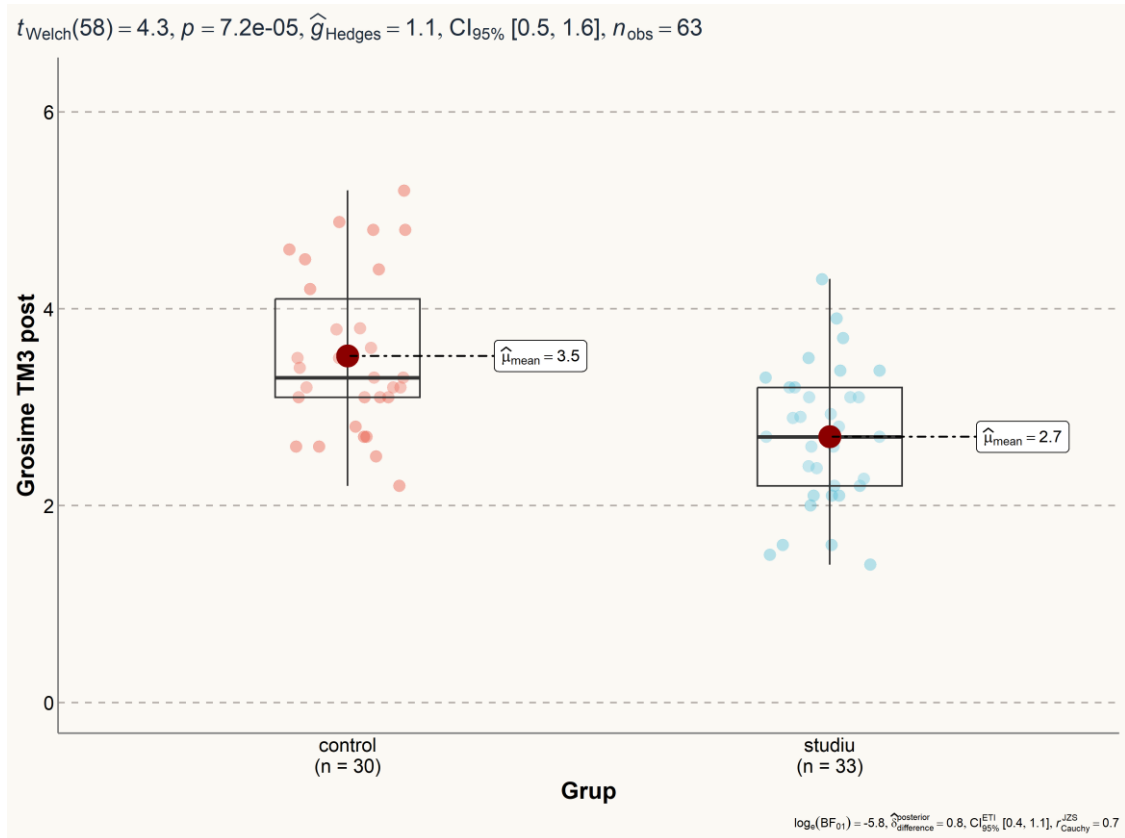
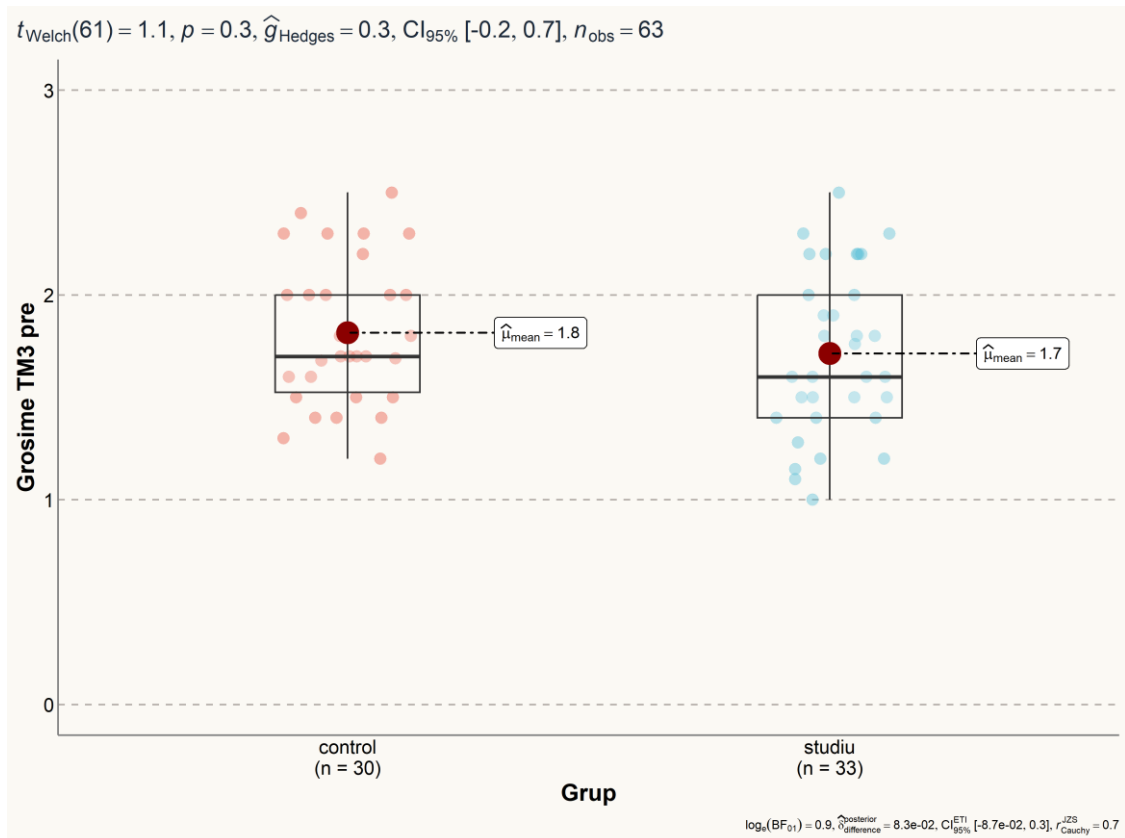


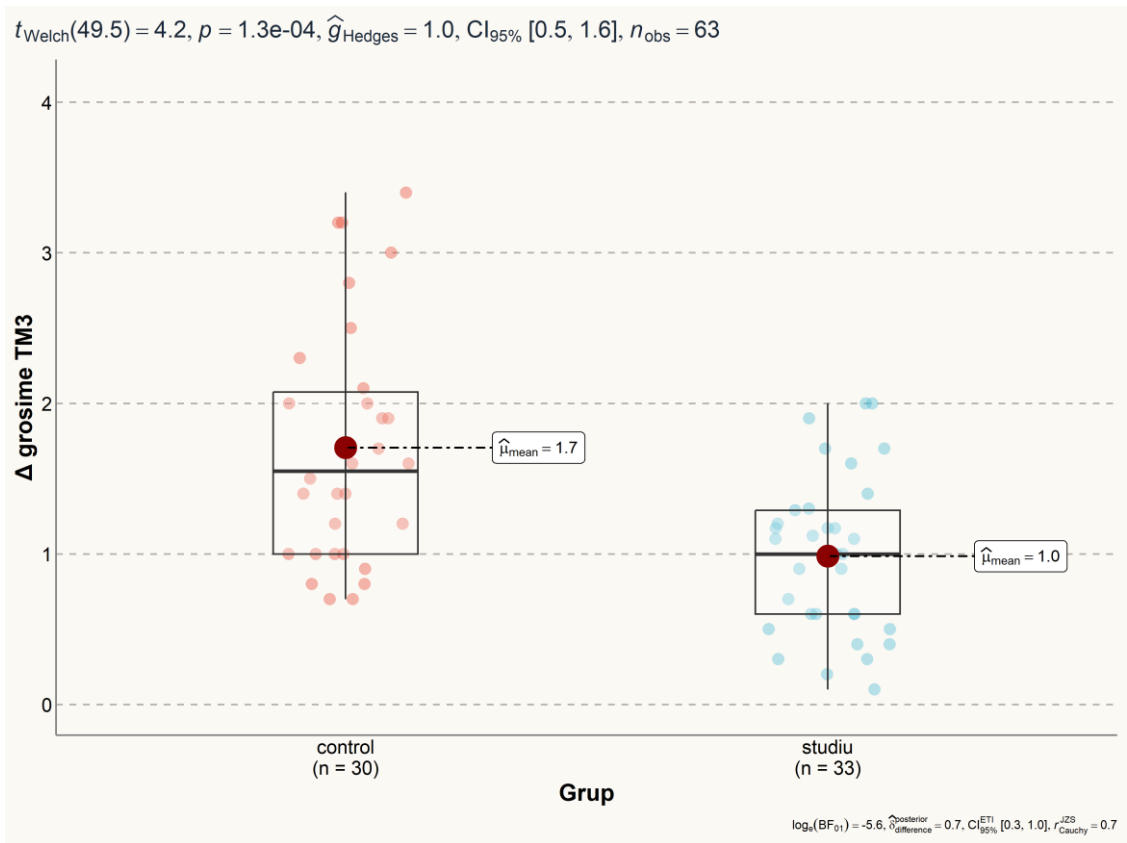
Anexa 4. Valorile grosimii gingivale la nivelul TM2, preoperator, postoperator și câștigul mediu



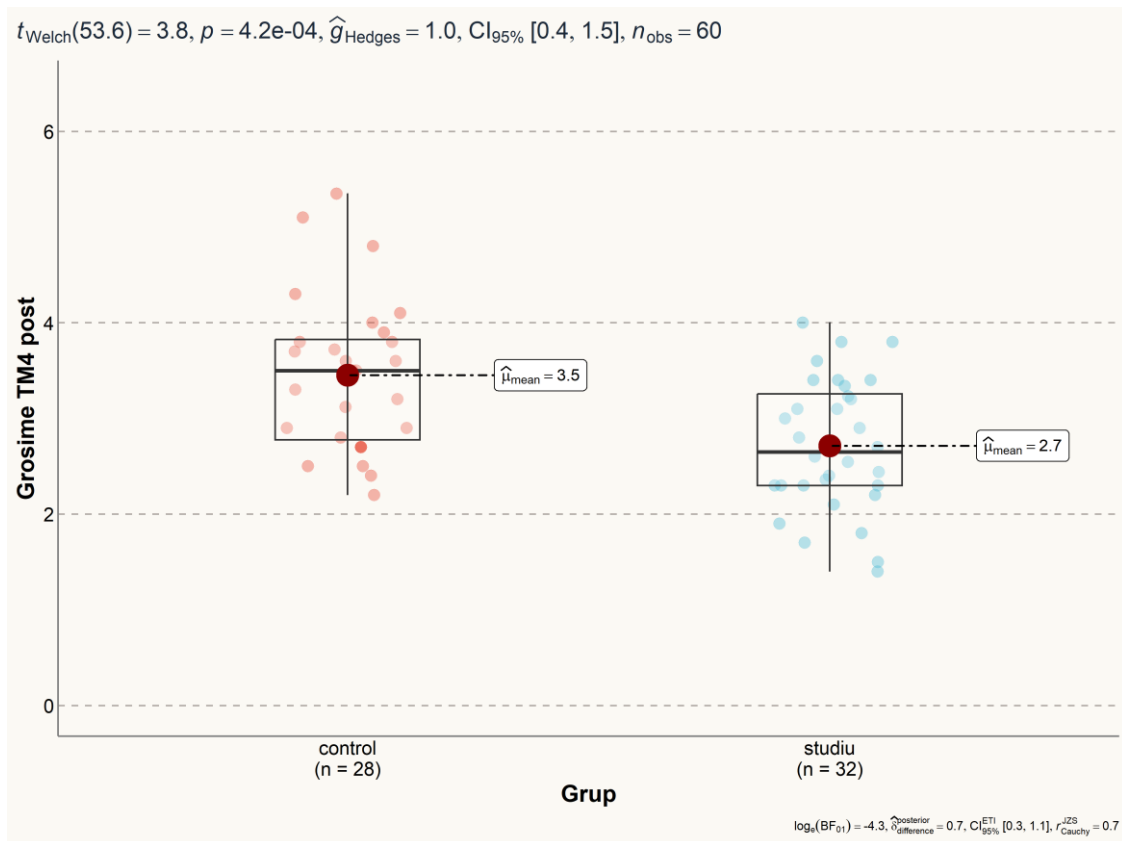
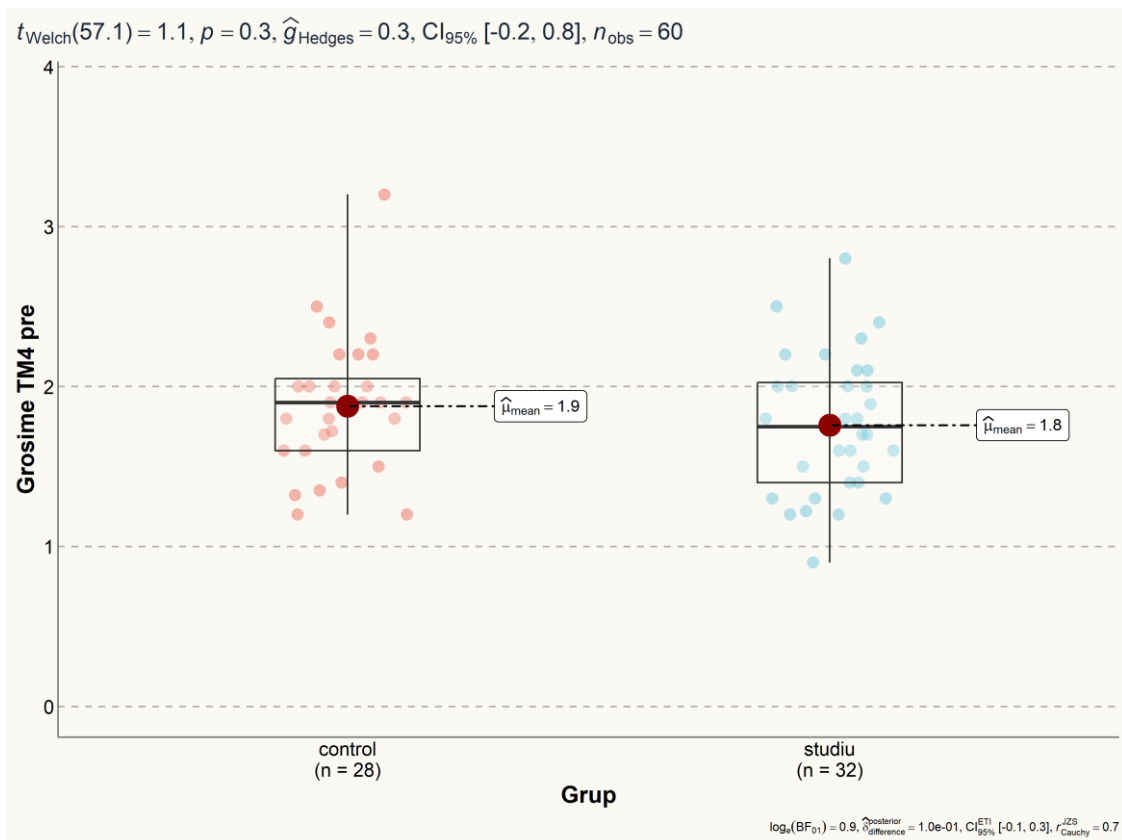


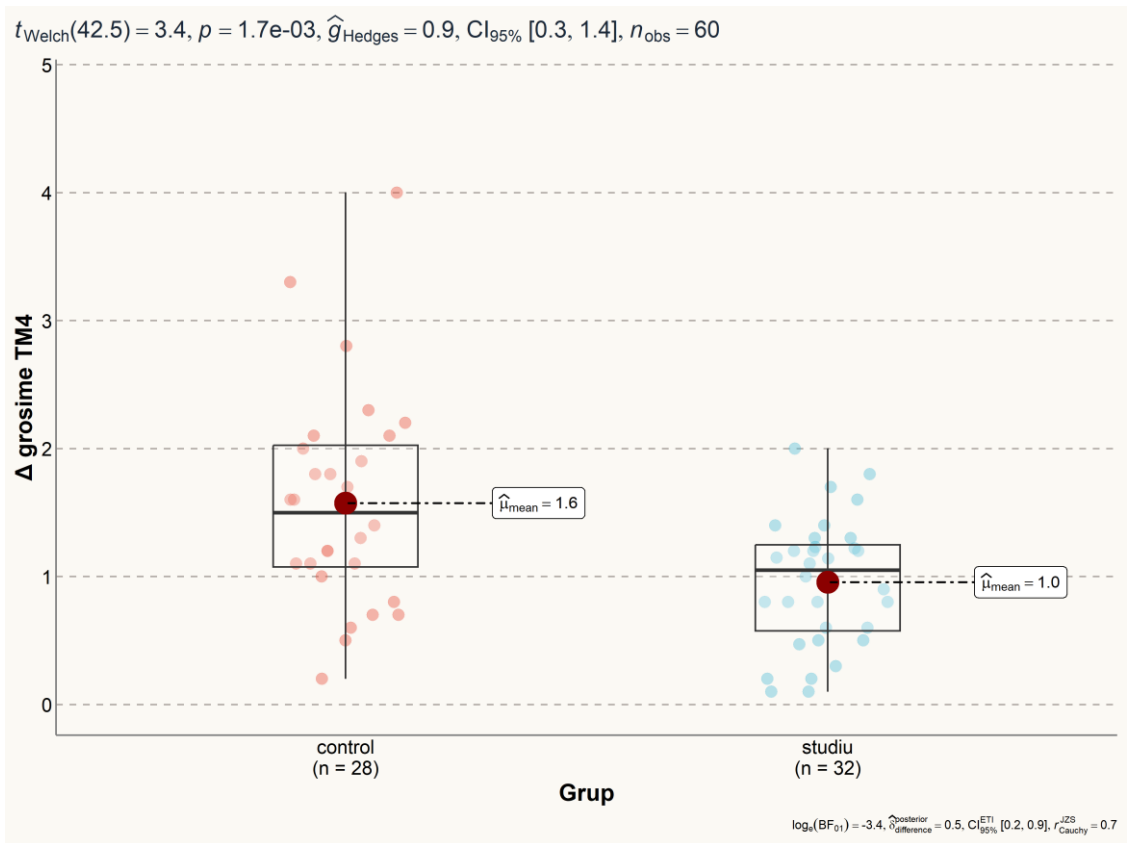
Anexa 5. Valorile grosimii gingivale la nivelul TM3, preoperator, postoperator și câștigul mediu



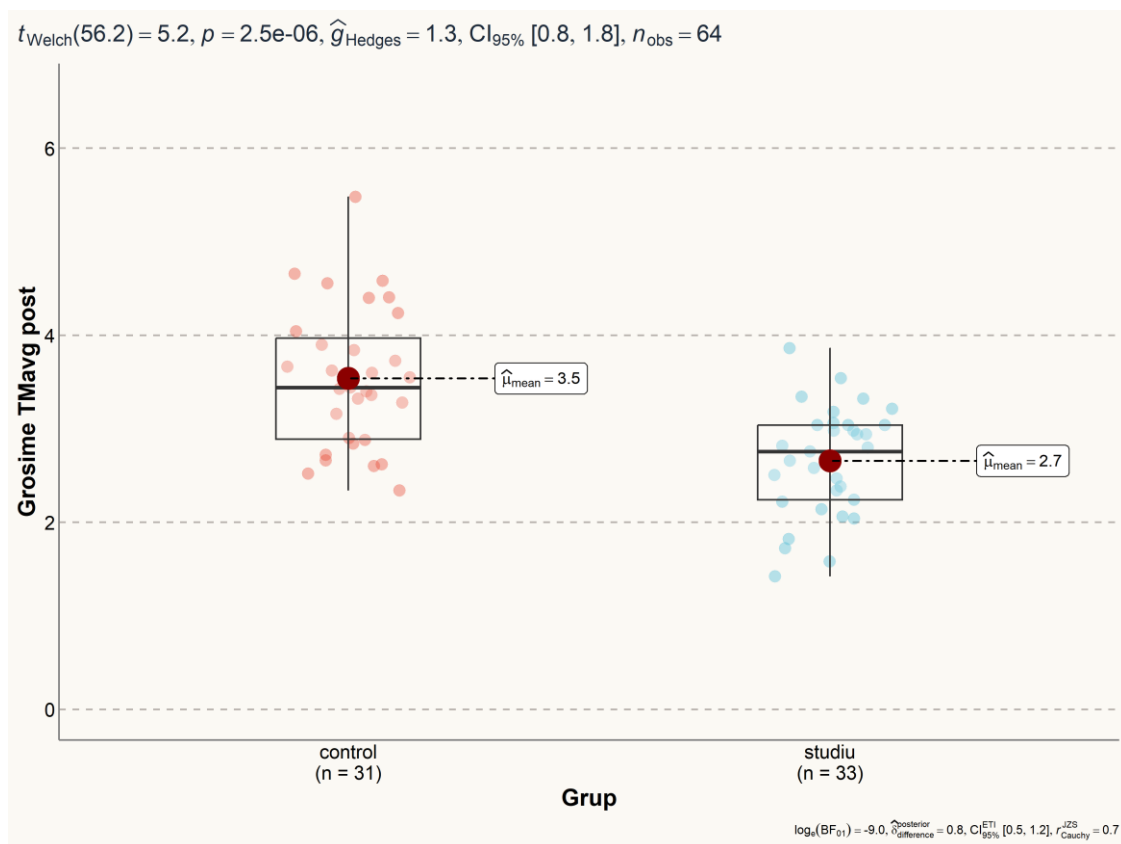


Anexa 6. Valorile grosimii gingivale la nivelul TM4, preoperator, postoperator și câștigul mediu





Anexa 7. Grosimea medie a țesuturilor moi la toate nivelele, la finele perioadei de vindecare.



Anexa 8. Caracteristicile țesutului cheratinizat, înălțimii țesuturilor supracrestale, analiza volumetrică, fenotipul gingival postoperator și necesitatea augmentării suplimentare cu grefe gingivale libere

Grup	Overall I N = 64 ¹	95% CI	control N = 31 ¹	95% CI	studiu N = 33 ¹	95% CI	Statisti c Test ²	p- value ₂	q- value ₃
Înălțime TM pre	2.2 (0.6) 2.1 (0.6) 1.3 4.1	2.0, 2.3	2.2 (0.6) 2.1 (0.6) 1.3 4.1	2.0, 2.4	2.1 (0.5) 2.1 (0.5) 1.3 3.5	1.9, 2.3	0.49	0.6	0.6
Înălțime TM post	2.7 (0.6) 2.7 (0.9) 1.5 4.3	2.5, 2.9	2.9 (0.7) 2.9 (0.9) 1.6 4.3	2.6, 3.1	2.6 (0.6) 2.5 (0.7) 1.5 3.7	2.3, 2.8	2.0	0.050	0.6
Δ înălțime TM	0.6 (0.6) 0.5 (0.8) -0.4 2.3	0.40, 0.70	0.7 (0.7) 0.5 (0.9) -0.4 2.3	0.42, 0.94	0.4 (0.5) 0.4 (0.7) -0.3 1.5	0.27, 0.59	1.7	0.10	0.6
KT pre	5.3 (1.4) 5.2 (2.2) 2.0 8.8	5.0, 5.7	5.2 (1.4) 5.1 (2.5) 2.0 7.7	4.7, 5.7	5.4 (1.4) 5.3 (1.7) 2.8 8.8	4.9, 5.9	-0.60	0.6	0.6
KT post	2.2 (0.7) 2.1 (0.7) 0.5 4.4	2.0, 2.4	2.3 (0.8) 2.2 (0.7) 0.5 4.4	2.0, 2.6	2.1 (0.6) 2.0 (0.6) 0.5 3.4	1.9, 2.3	1.3	0.2	0.6
Grosime TMavg post	3.1 (0.8) 3.0 (0.9) 1.4 5.5	2.9, 3.3	3.5 (0.8) 3.4 (1.1) 2.3 5.5	3.3, 3.8	2.7 (0.6) 2.8 (0.8) 1.4 3.9	2.5, 2.9	5.2	<0.00 1	<0.00 1
Δ medie grosime TM	1.4 (0.7) 1.3 (0.8) 0.1 3.6	1.2, 1.6	1.8 (0.7) 1.7 (1.0) 0.8 3.6	1.5, 2.0	1.0 (0.4) 1.0 (0.6) 0.1 1.8	0.86, 1.2	5.2	<0.00 1	<0.00 1
Fenotip gingival post							4.0	0.11	0.6

Grup	Overall I N = 64 ¹	95% CI	control N = 31 ¹	95% CI	studiu N = 33 ¹	95% CI	Statisti c Test ²	p- value ₂	q- value ₃
fenotip gros	60 (93.8%)	88%, 100%	31 (100.0%)	100%, 100%	29 (87.9%)	77%, 99%			
fenotip subtire	4 (6.3%)	0.32% , 12%	0 (0.0%)	0.00% , 0.00%	4 (12.1%)	0.99% , 23%			
Δ Volumetric a	19.7 (10.6) 18.5 (13.3) 2.7 44.2	16, 23	25.8 (9.3) 24.3 (10.5) 11.3 44.2	21, 30	13.3 (7.9) 11.2 (9.0) 2.7 33.4	9.3, 17	4.4	<0.00 1	0.001
Unknown	27		12		15				
FGG suplimenta r							4.6	0.12	0.6
Borderlin e	4 (6.3%)	0.32% , 12%	4 (12.9%)	1.1%, 25%	0 (0.0%)	0.00% , 0.00%			
NO	55 (85.9%)	77%, 94%	25 (80.6%)	67%, 95%	30 (90.9%)	81%, 100%			
YES	5 (7.8%)	1.2%, 14%	2 (6.5%)	0.00% , 15%	3 (9.1%)	0.00% , 19%			

¹Mean (SD)
Median (IQR)
Min Max ; n (%)

²Welch Two Sample t-test; Pearson's Chi-squared test with simulated p-value
(based on 1e+05 replicates)

³Hochberg correction for multiple testing

Abbreviation: CI = Confidence Interval

Anexa 9. Caracteristicile țesutului osos preoperator, osul interproximal, , densitatea osoasă, cuplu de inserție, periotestometria intra și post operatorie

Grup	Overall N = 64 ¹	95% CI	control N = 31 ¹	95% CI	studiu N = 33 ¹	95% CI	Statistic Test ²	p- value ²	q- value ³
Înălțime os pre	15.2 (2.0) 15.2 (2.3) 11.3 22.2	15, 16	14.4 (1.9) 14.0 (2.8) 11.5 18.5	14, 15	15.9 (1.9) 15.6 (1.5) 11.3 22.2	15, 17	-3.4	0.001	0.021
Lățime os 1mm pre	6.4 (1.7) 6.1 (1.9) 3.0 13.4	6.0, 6.8	6.1 (1.6) 5.8 (1.6) 3.0 12.0	5.4, 6.7	6.7 (1.8) 6.5 (2.0) 4.2 13.4	6.1, 7.4	-1.6	0.13	>0.9
Lățime os 2mm pre	7.6 (1.7) 7.4 (1.7) 3.6 13.9	7.2, 8.0	7.1 (1.6) 7.1 (1.5) 3.6 13.2	6.5, 7.7	8.1 (1.7) 7.9 (2.0) 5.0 13.9	7.5, 8.7	-2.2	0.028	0.3
Lățime os 3mm pre	8.8 (1.8) 8.5 (2.2) 4.8 14.3	8.3, 9.2	8.2 (1.6) 8.2 (1.1) 4.8 13.8	7.6, 8.8	9.3 (1.9) 9.1 (2.3) 5.8 14.3	8.6, 10	-2.5	0.017	0.2
Lățime os 4mm pre	9.5 (1.8) 9.3 (2.1) 5.7 14.7	9.1, 10	9.0 (1.7) 8.8 (1.5) 5.7 14.7	8.4, 9.6	10.0 (1.8) 10.0 (2.1) 6.5 13.6	9.3, 11	-2.3	0.028	0.3
Os mezial intra	1.2 (0.9) 1.0 (1.5) 0.0 3.3	0.93, 1.4	1.3 (0.9) 1.2 (1.4) 0.0 3.2	0.95, 1.6	1.0 (0.9) 0.8 (1.6) 0.0 3.3	0.70, 1.4	1.1	0.3	>0.9
Os mezial post	0.8 (1.0) 0.5 (1.2) -0.7 4.2	0.59, 1.1	1.1 (1.1) 1.0 (1.8) -0.7 4.2	0.66, 1.5	0.6 (0.8) 0.4 (0.9) 0.0 3.1	0.35, 0.89	1.9	0.069	0.8
Δ os mezial	-0.3 (0.5) -0.2 (0.7) -1.6 1.2	-0.46, - 0.20	-0.2 (0.6) -0.2 (0.6) -1.5 1.2	-0.45, - 0.02	-0.4 (0.5) -0.3 (0.7) -1.6 0.3	-0.58, - 0.26	1.4	0.2	>0.9
Os distal intra	1.1 (0.9) 1.0 (1.5) 0.0 3.0	0.85, 1.3	1.1 (0.9) 1.1 (1.4) 0.0 2.9	0.81, 1.5	1.0 (0.9) 0.9	0.69, 1.4	0.53	0.6	>0.9

Grup	Overall N = 64 ¹	95% CI	control N = 31 ¹	95% CI	studiu N = 33 ¹	95% CI	Statistic Test ²	p- value ²	q- value ³
					(1.7) 0.0 3.0				
Os distal post	0.7 (0.8) 0.5 (1.1) -0.4 2.8	0.48, - 0.88	0.8 (0.8) 0.7 (1.4) -0.4 2.4	0.51, 1.1	0.6 (0.8) 0.2 (0.8) 0.0 2.8	0.29, 0.83	1.3	0.2	>0.9
Δ os distal	-0.4 (0.5) -0.3 (0.6) -2.0 0.1	-0.52, - 0.28	-0.3 (0.4) -0.2 (0.4) -1.5 0.1	-0.49, - 0.17	-0.5 (0.5) -0.4 (0.7) -2.0 0.1	-0.65, - 0.29	1.1	0.3	>0.9
Densitate osoasă							0.04	>0.9	>0.9
D1	10 (15.6%)	6.7%, 25%	5 (16.1%)	3.2%, 29%	5 (15.2%)	2.9%, 27%			
D2	38 (59.4%)	47%, 71%	18 (58.1%)	41%, 75%	20 (60.6%)	44%, 77%			
D3	16 (25.0%)	14%, 36%	8 (25.8%)	10%, 41%	8 (24.2%)	9.6%, 39%			
Cuplu inserție	37.0 (11.0) 35.0 (16.3) 20.0 55.0	34, 40	37.6 (11.0) 40.0 (17.5) 20.0 55.0	34, 42	36.4 (11.1) 35.0 (15.0) 20.0 55.0	32, 40	0.44	0.7	>0.9
Periotest intra	-2.9 (2.3) -3.0 (4.0) -7.0 1.0	-3.5, - 2.4	-3.0 (2.3) -3.0 (4.0) -7.0 1.0	-3.9, - 2.1	-2.9 (2.2) -3.0 (4.0) -7.0 1.0	-3.7, - 2.1	-0.21	0.8	>0.9
Periotest post	-4.7 (2.4) -5.0 (4.0) -9.0 0.0	-5.3, - 4.1	-4.8 (2.6) -5.0 (4.0) -9.0 0.0	-5.7, - 3.8	-4.7 (2.3) -5.0 (4.0) -9.0 - 1.0	-5.5, - 3.9	-0.13	>0.9	>0.9

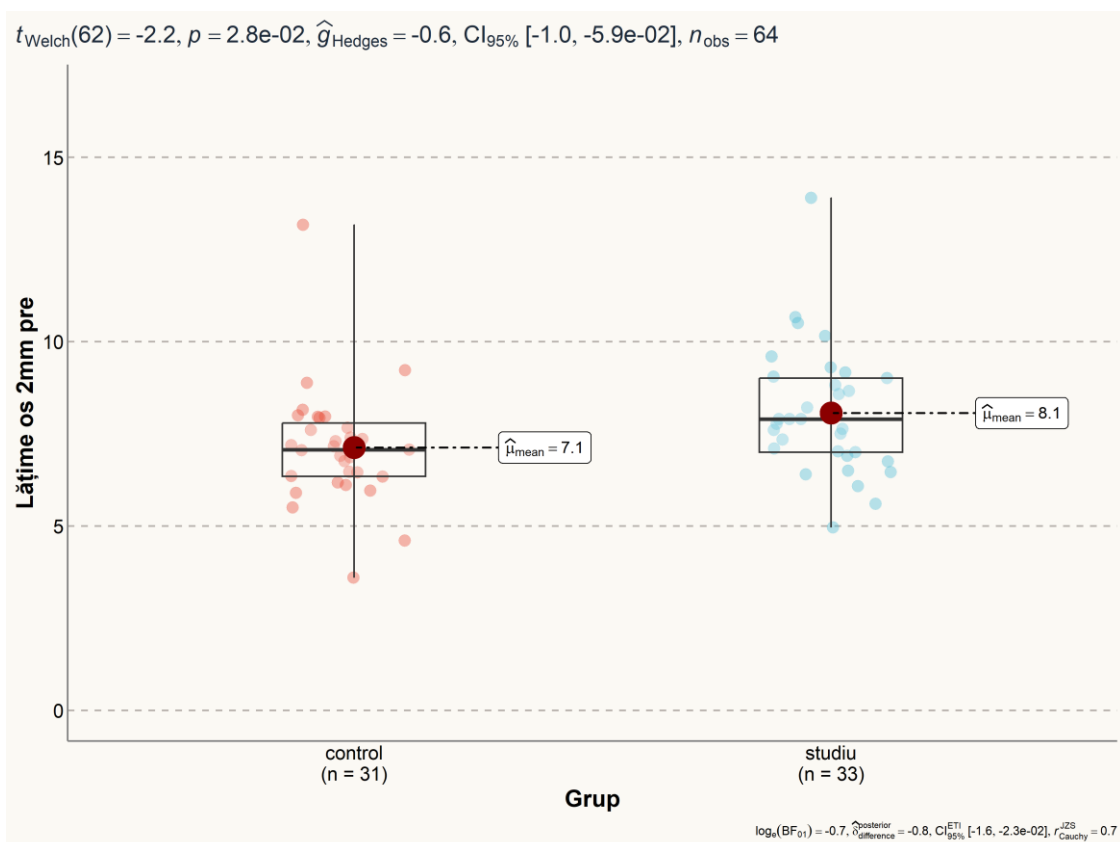
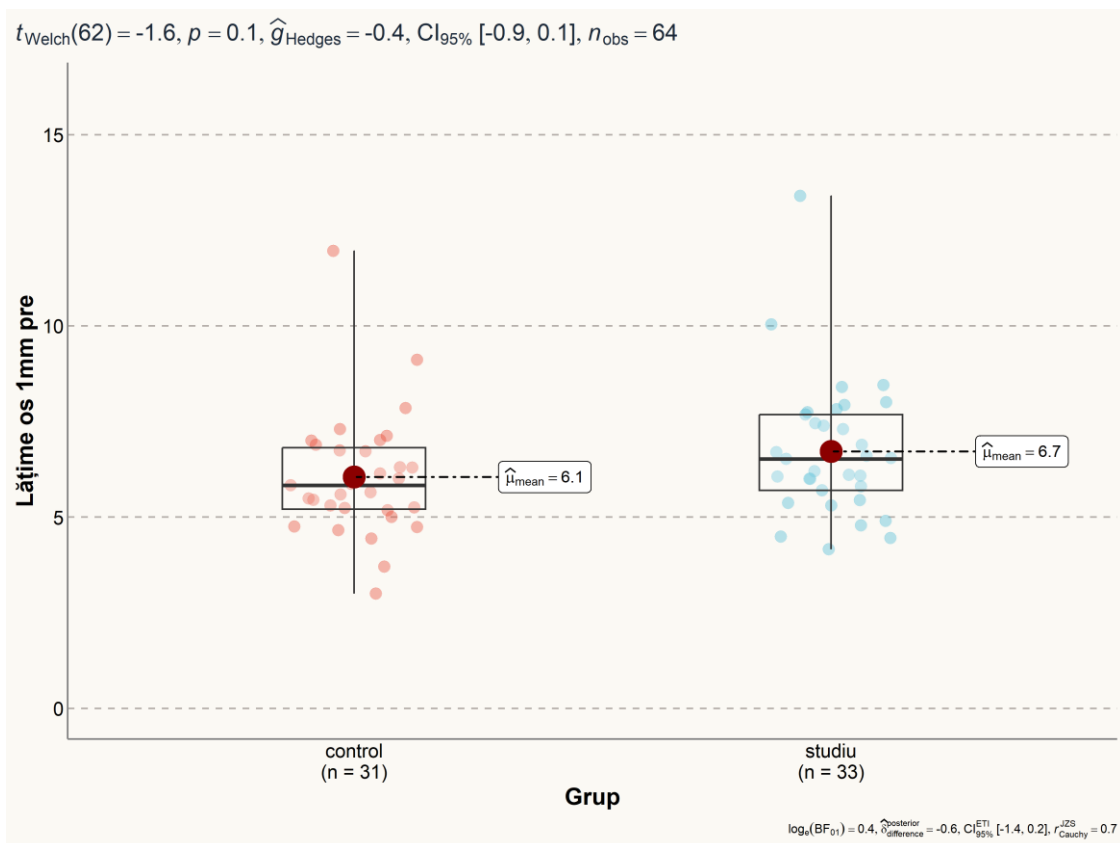
¹Mean (SD)
Median (IQR)
Min Max ; n (%)

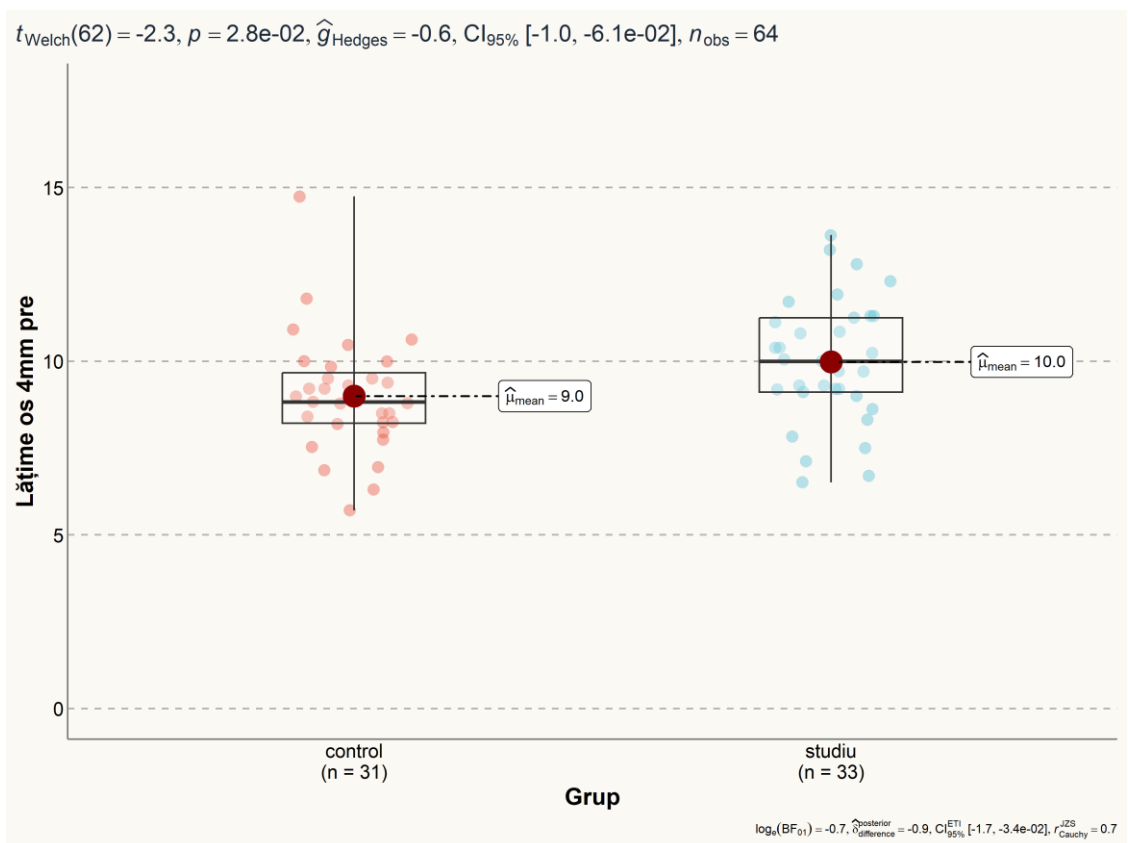
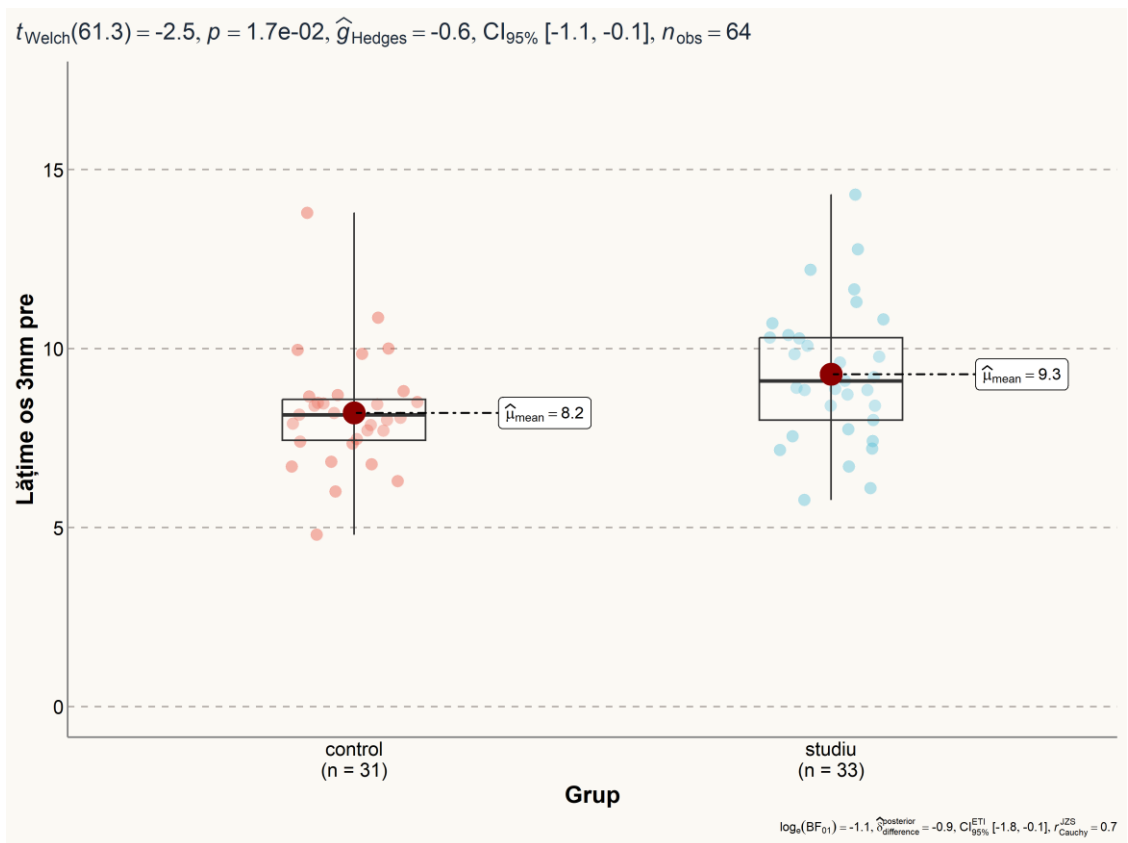
²Welch Two Sample t-test; Pearson's Chi-squared test with simulated p-value
(based on 1e+05 replicates)

³Hochberg correction for multiple testing

Abbreviation: CI = Confidence Interval

Anexa 10. Lățimea crestei alveolare la 1, 2, 3, 4 mm apical de creastă





Anexa 11. Caracteristicile duratei intervenției, complicațiilor și perioadei de vindecare

Grup	Overall I N = 64 ¹	95% CI	contro I N = 31 ¹	95% CI	studiu N = 33 ¹	95% CI	Statisti c Test ²	p- value ₂	q- value ₃
Durata op. (min)	47.9 (23.3) 43.5 (30.0) 15.0 120.0	42, 54	64.0 (21.9) 60.0 (32.0) 30.0 120.0	56, 72	32.8 (11.3) 30.0 (15.0) 15.0 60.0	29, 37	7.1	<0.001	<0.001
Complicații							6.0	0.058	0.12
dehiscent a	3 (4.7%)	0.00% , 9.9%	0 (0.0%)	0.00% , 0.00%	3 (9.1%)	0.00% , 19%			
hemoragie palat	3 (4.7%)	0.00% , 9.9%	3 (9.7%)	0.00% , 20%	0 (0.0%)	0.00% , 0.00%			
no	58 (90.6%)	83%, 98%	28 (90.3%)	80%, 100%	30 (90.9%)	81%, 100%			
Vindecare (luni)	6.0 (3.9) 5.0 (2.3) 3.0 24.0	5.0, 7.0	5.4 (2.8) 5.0 (3.0) 3.0 13.0	4.3, 6.4	6.6 (4.7) 5.0 (8.0) 3.0 24.0	5.0, 8.3	-1.3	0.2	0.2

¹Mean (SD)
Median (IQR)
Min Max ; n (%)

²Welch Two Sample t-test; Pearson's Chi-squared test with simulated p-value
(based on 1e+05 replicates)

³Hochberg correction for multiple testing

Abbreviation: CI = Confidence Interval

Anexa 12. Brevet de invenție



REPUBLICA MOLDOVA

Agencia de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

**BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

Nr. 1890

Prezentul brevet se eliberează în temeiul Legii nr. 50/2008
privind protecția invențiilor.

Titlu: **Grefă pentru restabilirea defectelor osoase**

Titular: **IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA,
MD**

Data de depozit: **2025.04.16**

Durata brevetului: **6 ani**

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte integrantă
a prezentului brevet de invenție.



Director


Anexa 13. Brevet de invenție



REPUBLICA MOLDOVA

**Agencia de Stat pentru
Proprietatea Intelectuala**

**BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

Nr. 1445

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: **Metodă de augmentare ghidată pe verticală în
atrofii maxilare severe cu instalarea simultană a
implanturilor dentare endosoase**

Titulari: **CHELE Nicolae, MD; TOPALO Valentin, MD; DABIJA
Ion, MD; CHELE Dumitru, MD**

Data depozit: **2019.12.17**

Durata brevetului : **6 ani**

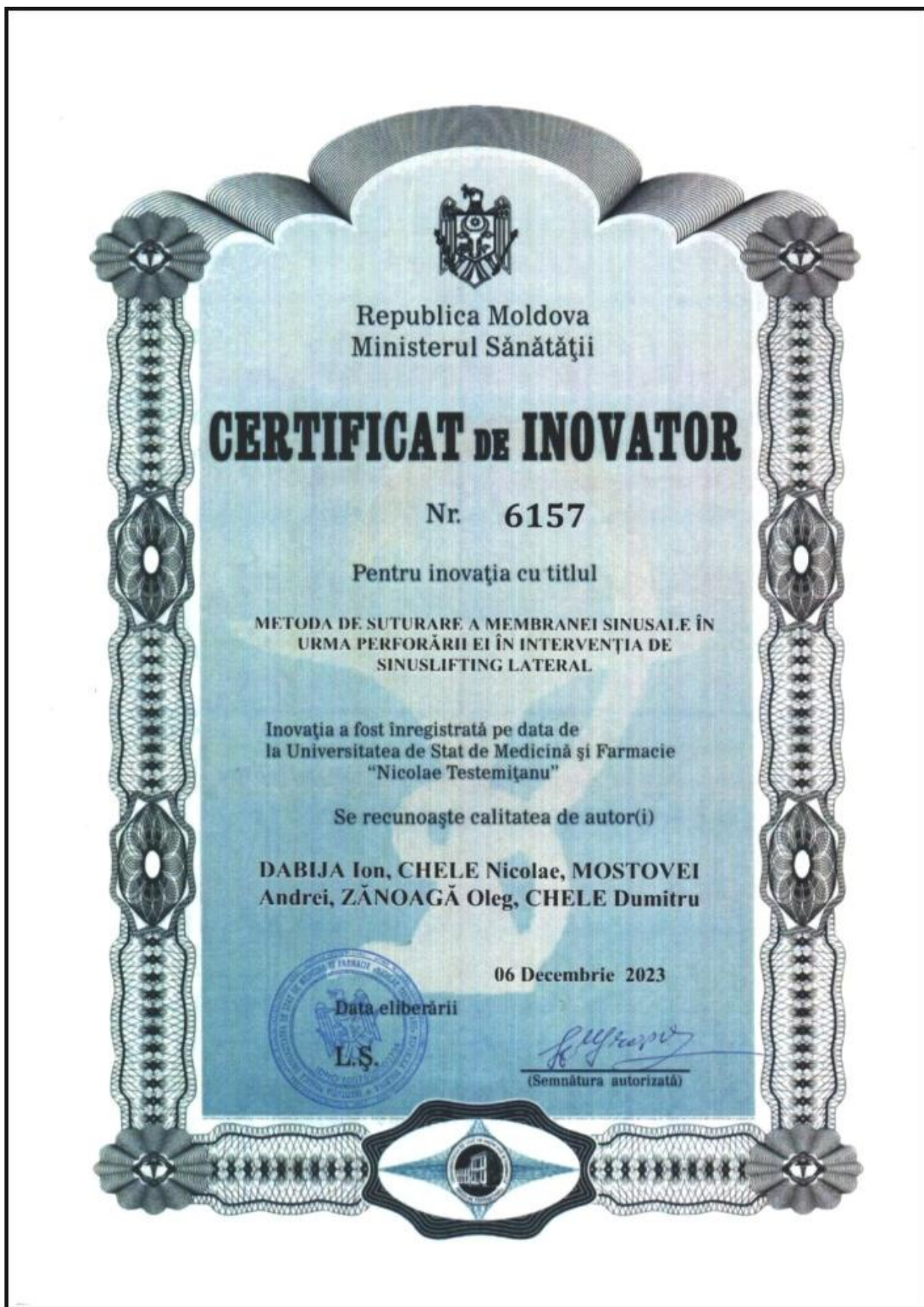
Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte
integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată

Director General


CHIȘINĂU



Anexa 15. Certificat de inovator



LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE

a dlui **Chele Dumitru**,

Catedra chirurgie oro-maxilo-facială „Arsenie Guțan”

realizate la teza de doctor în științe medicale,

cu tema „**Evaluarea influenței grefelor de mucoasă în formarea spațiului biologic periimplantar**”, specialitatea 323-01 Stomatologie,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**

- ✓ **articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale***

1. Rehberger Bescós F., Salgado Peralvo Á.O., Chamorro Petronacci C.M., et al. Marginal bone loss and associated factors in immediate dental implants: A retrospective clinical study. In: *International Journal of Implant Dentistry*. 2025; 11(1):25. <https://doi.org/10.1186/s40729-025-00602-0>
2. Agossa K., Sabri H., **Chele D.**, Calatrava J., Bravard M., Wang H.L. Effect of Connective Tissue Grafts in the Regenerative Treatment of Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. In: *Journal of Periodontal Research*. 2025; 60(9):858-871. <https://doi.org/10.1111/jre.13402> Digital Object Identifier (DOI)
3. Hazrati P., Baniameri S., Sabri H., **Chele D.**, Stuhr S. Efficacy of LASER for de-epithelialization of free gingival graft: a systematic review. In: *Lasers in Medical Science*. 2025; 40(1):304. <https://doi.org/10.1902/jop.1997.68.8.763>
4. Agossa K., Kalani K., Hazrati P., Chen C.F., Tsai C.L., **Chele D.**, et al. Effect of Suturing and Adhesive Fixation on Free Gingival Graft Stability: An Ex-Vivo Porcine-Model Study. In: *Clinical and Experimental Dental Research*. 2026; 12(2). <https://doi.org/10.1002/cre2.70345> Digital Object Identifier (DOI) 0345. PMID: 42035460; PMCID: PMC13110839.
5. Ye M.F., **Chele D.**, Calatrava J., Alrmali A., Huang W.X., Wang H.L. Guided transpositional bone blocks in esthetic zone: Surgical technique and case report. In: *Clinical Advances in Periodontics*. 2025. <https://doi.org/10.1002/cap.10352> Digital Object Identifier (DOI)
6. Dobresu M.L., Caraiane A., Raftu G., Chele N., Dabija I., **Chele D.**, Badea F.C., et al. Alpha tumor necrosis-as predictive factor in dental implant management. In: *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. 2022; 14(3):91-95. <https://rjor.ro/alpha-tumor-necrosis-as-predictive-factor-in-dental-implant-management/>
7. Dobrescu M.L., Caraiane A., Raftu G., Chele N., Dabija I., **Chele D.**, et al. Pathogenic bacterial species-as causal relationship and risk factor in peri-implantitis progression. In: *International Journal of Medical Dentistry*. 2022; 26(3). <https://ijmd.ro/2022/pathogenic-bacterial-species-as-causal-relationship-and-risk-factor-in-peri-implantitis-progression/>

- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**

- ✓ **articole în reviste de categoria B**

8. Zugrav V., **Chele D.**, Chele N., Cucu Gh. The importance of mucogingival flaps in guided bone regeneration in the jaws. In: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2024, vol. 11, nr. 4, pp. 30-37. ISSN 2345-1467. DOI: doi.org/10.52645/MJHS.2024.4.05

- ✓ **articole în reviste de categoria C**

9. Mîndru A., Zugrav V., Motelica G., **Chele D.**, Chele N. Determinarea riscului de lezare a nervului alveolar inferior după extracția molarilor 3 mandibulari incluși. In: *Medicina stomatologică*. 2023, nr. 1(62 S), pp. 82-89. ISSN 1857-1328.

10. Zugrav V., **Chele D.**, Motelica G., Mostovei A., Dabija I., Chele N. Membrana biopolimerică — un nou concept în regenerarea osoasă ghidată. Serie de cazuri. In: *Medicina stomatologică*. 2023, nr. 1(62 S), pp. 76-81. ISSN 1857-1328.
11. Chele N., Motelica G., **Chele D.**, Beliniuc S. Lezarea nervului alveolar inferior în timpul intervenției de implantare dentară. In: *Medicina stomatologică*. 2023, nr. 3(64), pp. 28-37. ISSN 1857-1328.

• **Articole în reviste aflate în proces de acreditare:**

12. Chele N., Dabija I., Mostovei M., **Chele D.**, Mostovei A. Reabilitarea implanto -protetică în atrofii severe ale maxilarelor. In: *Medicina stomatologică*. 2020, nr. 3(56), pp. 92-96. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/114540.
13. Dabija I., Mostovei A., **Chele D.**, Motelica G., Zugrav V., Ciobanu V., Goraș A., Chele N. Evaluarea integrării implanturilor dentare în urma intervențiilor de sinus lifting cu perforarea membranei sinusale. In: *Medicina stomatologică*. 2023, nr. 2(63), pp. 158-167. ISSN 1857-1328. DOI: <https://doi.org/10.53530/1857-1328.23.2.14>.
14. **Chele D.**, Motelica G., Chele N., Dabija I., Socolan D., Badea F.-C., Mostovei A. Rolul fenotipului gingival în remanierele osoase peri-implantare timpurii. In: *Medicina stomatologică*. 2023, nr. 2(63), pp. 168-173. ISSN 1857-1328. DOI: <https://doi.org/10.53530/1857-1328.23.2.15>.
15. **Chele D.**, Chele N., Motelica G., Mostovei A., Dabija I., Zugrav V., Beliniuc S. Inserarea timpurie tip 2, fără lambou a implanturilor dentare într-un timp chirurgical. Evaluarea la distanță de 5 ani.. In: *Medicina stomatologică*. 2023, nr. 2(63), pp. 11-24. ISSN 1857-1328. DOI: <https://doi.org/10.53530/1857-1328.23.2.01>.

• **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale:**

16. Chele N., Topalo V., Dabija I., **Chele D.** Vertical guided bone regeneration of severely atrophic jaws with immediate dental implant placement. In: *Exhibition of Inventics „Inventica 2020”*. 2020; p. 371.
17. Chele N., Topalo V., Dabija I., Chele D. Dental implant placement and stabilization in the severely atrophic posterior maxilla. In: *Exhibition of Inventics „Inventica 2020”*. 2020; p. 370.
18. Dabija I., Gorea M., **Chele D.**, Dandara M., Lehtman S., Mostovei A., Sîrbu D., et al. Tratatamentul chirurgical al fracturilor de mandibulă. În: *Abordări interdisciplinare în stomatologie*. 2025; p. 60.

• **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții**

19. Jian M., Ficăi A., Ficăi D., Nacu V., Cobzac V., Mostovei A., Solomon O., **Chele D.** Grefă pentru restabilirea defectelor osoase. Brevet de invenție MD 1890 Z. BOPI nr.2/2026.
20. Chele N., Topalo V., Dabija I., **Chele D.** Metodă de augmentare ghidată pe verticală în atrofii maxilare severe cu instalarea simultană a implanturilor dentare endoosoase. Brevet de invenție MD 1445 Z. BOPI 02/2021.

PARTICIPĂRI ACTIVE LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE

• **Participări cu comunicări la forumuri științifice:**

✓ **Naționale cu participare internațională**

21. **Chele D.** Managementul țesuturilor moi periimplantare în tratamentul implanto-protetic. Comunicare orală prezentată la: Conferința științifică cu participare internațională în memoria profesorului universitar Valentin Topalo; 28 aprilie 2023; Chișinău, Moldova.

22. **Chele D.** Implantarea ghidată versus convențională. Comunicarea prezentată la: Conferința națională cu participare internațională „Digital Technologies in Multidisciplinary Dentistry”; 9–10 septembrie 2023; Chișinău, Moldova.

- **Participări cu postere la forumuri științifice:**

- ✓ **internaționale**

23. **Chele D.**, Mostovei A, Dabija I, Mostovei M, Chele N. Implant prosthetic rehabilitation in the esthetic zone: Case series. Comunicarea științifică EAO-500 / PO-207 prezentată în cadrul celui de-al 29-lea Congres Științific Anual al European Association for Osseointegration (EAO); 29 septembrie – 1 octombrie 2022; Geneva, Elveția.
24. **Chele D.** Comparative efficacy of connective tissue grafts from tuberosity and palate: a clinical study. Poster. In the ITI World Symposium 2024; 9–11 mai 2024; Singapore. 2024
25. **Chele D.** Absorbable biopolymeric mesh: A new concept in Guided Bone Regeneration. Poster. In the ITI World Symposium 2024; 9–11 mai 2024; Singapore. 2024
26. **Chele D.** Marginal Bone Loss and Related Factors of 1,040 Dental Implants Placed in Fresh Extraction Sockets: An Observational Retrospective Clinical Study. ePoster. In the 40-th Annual Congress of Academy of Osseointegration (AO); 27–29 martie 2025; Seattle, WA, SUA. 2025

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul, **Dumitru Chele**, declar pe răspundere personală, că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Dumitru Chele

Data

ADNOTARE

Chele Dumitru

„Evaluarea influenței grefelor de mucoasă în formarea spațiului biologic peri-implantar”

Teză de doctor în științe medicale, Chișinău 2026

Structura tezei: lucrarea este expusă pe 130 pagini de text imprimat, constă din introducere, 4 capitole, concluzii generale, recomandări practice, indice bibliografic cu 123 de referințe și 15 anexe. Materialul ilustrativ include 48 de figuri, 1 tabel și 15 anexe. Rezultatele obținute sunt publicate în 15 de lucrări științifice publicate, 2 comunicări orale și 4 postere.

Cuvinte-cheie: implant dentar, fenotip peri-implantar, țesut moale peri-implantar, matrice de collagen xenogenă, grefă autogenă de țesut conjunctiv, mucoasă cheratinizată, augmentare tisulară, grosime mucoasă, nivel osos marginal, chirurgie muco-gingivală.

Scopul lucrării constă în optimizarea managementului țesuturilor moi peri-implantare prin evaluarea comparativă a eficacității clinice a matricei de collagen xenogene față de grefa autogenă de țesut conjunctiv în augmentarea fenotipului peri-implantar.

Obiectivele cercetării: Evaluarea rolului fenotipului gingival și al remaniierelor osoase în perioada de osteointegrare și formare a spațiului biologic peri-implantar; evaluarea ofertei calitative și cantitative ale mucoasei peri-implantare și a remaniierelor osoase obținute prin grefare cu țesuturi autogene și xenogene; analiza comparativă a rezultatelor clinice și estetice obținute în urma grefării cu grefe autogene față de cele xenogene; elaborarea unui protocol clinic de management adaptat fenotipului gingival individual al pacientului.

Noutatea și originalitatea științifică: Pentru prima dată în Republica Moldova a fost realizat un studiu clinic comparativ prospectiv privind utilizarea matricei xenogene de collagen față de grefa autogenă de țesut conjunctiv în augmentarea fenotipului peri-implantar. Totodată, a fost elaborat un protocol de conduită clinică individualizat, bazat pe particularitățile fenotipului gingival al pacientului, care ghidează decizia terapeutică.

Rezultatele obținute care contribuie la soluționarea unei probleme științifice importante constau în demonstrarea faptului că matricea de collagen xenogenă poate constitui o alternativă viabilă la grefa autogenă în creșterea grosimii mucoasei peri-implantare.

Semnificația teoretică a studiului: Studiul a evidențiat că matricea de collagen xenogenă, utilizată în scopul augmentării țesuturilor moi peri-implantare, oferă rezultate clinice satisfăcătoare, cu avantajul unei recuperări postoperatorii mai ușoare și al eliminării disconfortului asociat zonei donatoare. Totodată, au fost elucidate corelațiile dintre grosimea inițială a mucoasei peri-implantare și remanierea nivelului osos marginal.

Valoarea aplicativă a lucrării: Implementarea protocolului elaborat va permite extinderea indicațiilor de augmentare a țesuturilor moi peri-implantare la pacienții cu contraindicații relative sau absolute față de recoltarea grefei de la situsul donor palatal, oferind o alternativă terapeutică cu morbiditate redusă.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele studiului sunt aplicate în procesul didactic al Catedrei de chirurgie oro-maxilo-facială „Arsenie Guțan” a IP USMF „Nicolae Testemițanu” și sunt implementate în activitatea practică a Clinicii Stomatologice Universitare nr. 2 a IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

SUMMARY

Chele Dumitru

"Assessment of the Influence of Mucosal Grafts on the Formation of the Peri-Implant Biologic Width"

Doctoral thesis in medical sciences, Chişinău 2026

Thesis structure: the work is presented over 130 printed pages, comprising an introduction, 4 chapters, general conclusions, practical recommendations, a bibliography of 123 references and 15 annexes. Illustrative material includes 48 figures, 1 table and 15 annexes. Results have been published in 15 scientific papers, 2 oral communications and 4 posters.

Keywords: dental implant, peri-implant phenotype, peri-implant soft tissue, xenogeneic collagen matrix, autogenous connective tissue graft, keratinized mucosa, tissue augmentation, mucosal thickness, marginal bone level, mucogingival surgery.

Aim of the study: to optimize peri-implant soft tissue management through a comparative evaluation of xenogeneic collagen matrix versus autogenous connective tissue graft in augmenting the peri-implant phenotype.

Research objectives: assessment of gingival phenotype and bone remodeling during osseointegration and peri-implant biological space formation; evaluation of peri-implant mucosal characteristics and bone remodeling following augmentation with autogenous and xenogeneic tissues; comparative analysis of clinical and aesthetic outcomes; development of an individualized management protocol based on the patient's gingival phenotype.

Scientific novelty and originality: for the first time in the Republic of Moldova, a prospective comparative clinical study was conducted evaluating xenogeneic collagen matrix against autogenous connective tissue graft for peri-implant phenotype augmentation. An individualized clinical protocol was developed, grounded in the patient's gingival phenotype characteristics, to guide therapeutic decision-making and ensure predictable mucosal thickness augmentation.

Results contributing to the resolution of an important scientific problem: xenogeneic collagen matrix was shown to be a viable alternative to autogenous connective tissue graft for increasing peri-implant mucosal thickness, with a more favorable morbidity profile and without palatal tissue harvesting, broadening the accessibility of peri-implant mucogingival augmentation.

Theoretical significance: the study demonstrated that xenogeneic collagen matrix yields comparable clinical outcomes to autogenous connective tissue graft, with easier postoperative recovery and no donor-site discomfort. Correlations between initial peri-implant mucosal thickness and marginal bone level remodeling were elucidated.

Applied value: the developed protocol extends augmentation indications to patients with contraindications to palatal harvesting, offering a safe, reproducible, low-morbidity alternative that supports long-term aesthetic and biological stability of implant-supported restorations.

Implementation of scientific results: findings have been incorporated into the teaching activities of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery "Arsenie Guţan" of the State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemiţanu" and applied at University Dental Clinic No. 2 of the same institution.