

A aplicação de ácido hialurônico como suplemento na terapêutica periodontal regenerativa

Romane Maria Fortunée Salomé Oberlé

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)

Gandra, 25 de maio de 2022

Romane Maria Fortunée Salomé Oberlé

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)

A aplicação de ácido hialurônico como suplemento na terapêutica periodontal regenerativa

Trabalho realizado sob a Orientação de Prof. Doutor Cátia Reis

Declaração de Integridade

Eu, Romane Oberlé, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, sem os quais não estaria aqui hoje, obrigada por tudo. Obrigada pelo vosso amor incondicional, pelo vosso apoio, obrigada por estarem presentes todos os dias para mim. Eu amo-vos.

Ao meu irmão Jérémy e à minha irmã Carla, que sempre estiveram ao meu lado. Desejo-vos tudo de melhor. Especialmente a minha irmãzinha com quem partilhei este último ano de estudo, continua a avançar e a ter sucesso como tu fazes. Estarei sempre presente para te guiar e ajudar.

Aos meus queridos avós, obrigada por estar sempre presentes para mim, espero que continue por muitos anos. Espero que estejam orgulhosos de mim.

A toda a minha família, obrigada. Especialmente a minha prima Shana, que a nossa relação nunca mude com o passar dos anos.

A Manon, minha irmã de coração, que as nossas risadas nunca parem, obrigada por me ouvir e aconselhar sempre.

A todos os meus amigos em Toulouse e Balma que me são queridos, vocês estão lá para mim, mesmo à distância.

A todos os meus amigos que conheci em Portugal com quem partilhei estes cinco anos de estudo, trabalho, risos e celebração. Em particular, gostaria de agradecer a Pauline e a Camille, os meus dois mais belos encontros durante os meus anos de estudo. Têm sido os meus dois pilares durante estes anos e espero que continue.

À Bérangère, meu binómio desde o primeiro ano, começámos o curso de português juntas e terminámos juntas os nossos cinco anos de estudo. Desejo-te tudo de bom para o futuro.

Finalmente, gostaria de agradecer em particular a Cátia Reis, minha orientadora de tese, pela sua disponibilidade, o seu tempo e o seu apoio na preparação deste projeto.

E por fim agradeço à Cespu e aos seus professores que me ensinaram uma formação de qualidade que me permitiu obter o meu diploma de médico dentista.

RESUMO

Introdução: Atualmente um desafio para os médicos dentista é conseguir tratar a doença periodontal e suas consequências relacionadas com a recessão gengival e perda óssea.

Objetivo: A partir duma revisão sistemática integrativa, o objetivo deste trabalho é demonstrar a eficácia da aplicação do ácido hialurônico como complemento na terapêutica periodontal regenerativa.

Material e Métodos: Utilizamos para a nossa investigação a base de dados científicos, como Cochrane, PubMed e GoogleScholar. Para a realização deste trabalho foi feita uma revisão de artigos recentes, datados de 2012 até ao presente.

Resultados: Fizemos uma pesquisa, com um número inicial de 169 artigos. Na sequência de uma revisão, 28 pareciam ser as mais relevantes. Destes, 14 foram utilizados para criar tabela comparativa. E 14 outros foram utilizados de forma complementar, uma vez que cumpriram o objetivo deste estudo.

Discussão: É necessária uma comparação dos artigos para esta discussão. Vamos tentar estabelecer uma relação estreita entre cada um deles. A injeção de ácido hialurônico em complemento à terapêutica periodontal regenerativa parece ser benéfica para os pacientes. A análise destes artigos permite-nos concluir que este novo tipo de tratamento parece promissor para o futuro.

Conclusão: Este tratamento cirúrgico regenerativo, que utiliza ácido hialurônico para tratar a recessão gengival e perda óssea, parece ser promissor. É interessante e encorajador, mas como a sua utilização na medicina dentária é ainda nova, falta estudos sobre este assunto. O ácido hialurônico é inquestionavelmente um material do futuro para os médicos dentistas, porque é usado para promover tratamento tal como gengivites, perda de papila e cicatrização cirúrgica.

Palavras-chaves: Hyaluronic Acid, Periodontitis, Periodontal Disease, Gingival Recession, Surgical Periodontal Therapy, Periodontal Bone Defect.

ABSTRACT

Introduction: Currently, a challenge for dentists is to treat periodontal disease and its consequences related to gingival recession and bone loss.

Objective: Based on an integrative systematic review, the aim of this study is to demonstrate the efficacy of hyaluronic acid as a complement to regenerative periodontal therapy.

Material and Methods: We used for our research the scientific database, such as Cochrane, PubMed and GoogleScholar. A review of recent articles, dating from 2012 to the present, was conducted for this work.

Results: We did a search, with an initial number of 169 articles. Following a review, 28 seemed to be the most relevant. Of these, 14 were used to create a comparative table. And 14 others were used in a complementary way, since they fulfilled the objective of this study.

Discussion: A comparison of the articles is necessary for this discussion. We will try to establish a close relationship between each of them. Hyaluronic acid injection in addition to regenerative periodontal therapy seems to be beneficial for patients. Analysis of these articles allows us to conclude that this new type of treatment looks promising for the future.

Conclusion: This regenerative surgical treatment, which uses hyaluronic acid to treat gingival recession and bone loss, seems to be promising. It is interesting and encouraging, but since its use in dentistry is still new, there is a lack of studies on this subject. Hyaluronic acid is unquestionably a material of the future for dentists because it is used to promote treatment such as gingivitis, papilla loss, and surgical healing.

Keywords: Hyaluronic Acid, Periodontitis, Periodontal Disease, Gingival Recession, Surgical Periodontal Therapy, Periodontal Bone Defect.

INDICE GERAL

RESUMO	V
ABSTRACT	VII
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO.....	3
3 MATERIAL E MÉTODOS	4
4 RESULTADOS.....	7
5 DISCUSSÃO	22
5.1 Indicações.....	22
5.2 Contraindicações.....	24
5.3 Parâmetros avaliados	24
5.4 Protocolos.....	25
5.5 Cuidados Pós-cirúrgicos	30
5.6 Vantagens.....	32
5.7 Desvantagens.....	33
6 CONCLUSÃO.....	35
7 LIMITAÇÕES.....	36
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 : Fluxograma de seleção dos artigos para revisão sistemática integrativa.....	6
Figura 2: Radiografia pós-operatória de 4 meses mostrando defeito de furca de redução com ~ 1,5 mm de dimensão vertical (a1 e b1).....	25
Figura 3: Radiografia de 6 meses de pós-operatório mostrando o preenchimento quase completo do defeito de furca com radiolucência residual vertical <0,5 mm (a2 e b2).	25
Figura 4: Ilustração do procedimento cirúrgico de um caso representativo do grupo de teste (CAF + HA).....	27
Figura 5: Quadro clínico do grupo de teste (OFD+HA).	28
Figura 6: Quadro clínico do grupo teste (MCAT/LCT + HA).....	29
Figura 7: Ilustração do grupo teste representativo (SFA+HA)	30

INDICE DE TABELA

Tabela 1 : Quadro identificando a pesquisa no PubMed Advanced e Google Scholar	5
Tabela 2 : Respostas ao método PICO	7
Tabela 3 : Resultados dos artigos selecionados.....	7

LISTA DE SIGLAS

A tabela seguinte apresenta acrônimos que serão explicados mais tarde:

- BOP: Bleeding on Probing (Sangramento à sondagem)
CAF: Coronally Advance Flap (Retalho coronalmente avançado)
CAL: Clinical Attachment Level (Nível de inserção clínica)
CEJ: Cement-Enamel Junction (Junção esmalte-cimento)
CRC: Complete Root Coverage (Cobertura radicular completa)
EMD: Enamel Matrix Derivative
GI: Gingival Index (Índice Gengival)
GTR: Guided Tissue Regeneration (regeneração tecidual guiada)
HA: Hyaluronic Acid (Ácido Hialurônico)
LCT: Laterally Closed Tunnel (Túnel fechado lateralmente)
MCAT: Modified Coronally Advanced Tunnel (Túnel avançado coronalmente modificado)
MGJ: Muco-Gingival Junction
MRC: Mean Root Coverage (Cobertura radicular média)
MWF: Modified Widman Flap Surgery (Cirurgia de retalho de Widman modificado)
OFD: Open Flap Debridement (Desbridamento de retalho aberto)
PD: Probing Depth (Profundidade de sondagem da bolsa)
PI: Placa Index (Índice de placa)
REC: Gingival Recession
RecRed: Recession Reduction (Redução da recessão)
RX: Radiographic
SCTG: Subepithelial Connective Tissue Graft (Enxerto de tecido conjuntivo subepitelial)
SFA: Single Flap Approach (Abordagem de retalho único)
SRP: Scaling and Root Planning (Raspagem e alisamento radicular)
TI: Tartaro Index (Índice de tártaro)
WKG: Width of Keratinized Gingiva (Largura do tecido queratinizado)

1 INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença periodontal progressiva que afeta os tecidos de suporte dos dentes caracterizada por inflamação dos tecidos, sangramento ou inchaço das gengivas (gengivite), dor ou mau hálito. (OMS) Se a gengivite não for tratada, pode se transformar em periodontite, levando à destruição dos tecidos que rodeiam o dente. A principal etiologia desta doença infecciosa é o acúmulo de placa bacteriana onde residem bactérias que se localizam no sulco subgengival e causam inflamação. Isso causa perda de fibras do ligamento periodontal, levando migração apical do epitélio juncional e a criação de bolsas periodontais e finalmente, levando posteriormente à uma destruição do osso alveolar. ⁽¹⁾

A perda óssea pode ocorrer em 2 padrões, vertical (defeitos angulares levando a bolsas infraósseas) e horizontal (defeitos uniformes levando a bolsas supra-ósseas). Além da morfologia do defeito, a previsibilidade da regeneração periodontal depende de vários fatores, como fatores ligados ao paciente, procedimentos cirúrgicos e experiência clínica do cirurgião. ^(2,3) O objetivo da terapia periodontal é a regeneração das estruturas perdidas, havendo 2 tipos de tratamento:

1) Não cirúrgica que consiste na destartarização, raspagem e alisamento radicular com curetas Gracey/pontas ultrassônicas destruindo os componentes patogênicos subgengivais. É a técnica mais utilizada e uma das mais eficazes.

2) Cirúrgica: realizada em 2ª intenção com necessidade de incisões permitindo acesso direto às bolsas periodontais seguidas de desbridamento e alisamento radicular e conseqüente regeneração.

A regeneração periodontal é influenciada por uma variedade de circunstâncias, há inúmeras estratégias de regeneração utilizadas que produzem resultados positivos. Membranas de barreira (membranas de colágeno), enxertos (ósseo, gengival, autoenxerto, aloenxerto), agentes biológicos (matriz de esmalte), concentrados de plaquetas (fibrina) e fatores de crescimento são algumas das técnicas terapêuticas utilizadas para a regeneração periodontal. ⁽²⁾

Quando o tratamento é eficaz, a inflamação gengival é reduzida, mas esta técnica nem sempre é eficaz na erradicação de todos os patógenos periodontais. Por vezes existe a necessidade de se prescrever antibióticos ao paciente. ^(4,5)

Assim, a aplicação subgengival de agentes quimioterápicos pode ser utilizada em complemento ao tratamento periodontal, como o ácido hialurônico permitindo uma recuperação mais rápida. ^(4,6)

O ácido hialurônico é um polissacarídeo linear de alto peso molecular da família dos glicosaminoglicanos constituído por moléculas de ácido glucurônico e N-acetilglucosamina. É um dos principais componentes da matriz extracelular do tecido conjuntivo. ^(4,7-9) Encontra-se em quase todos os órgãos e tecidos, incluindo no periodonto. Nos tecidos periodontais, é sintetizado pelos fibroblastos, queratinócitos, células do ligamento periodontal, cementoblastos e osteoblastos. ^(1,8,10)

O ácido hialurônico possui propriedades interessantes utilizadas na medicina (incluindo a estética, oftalmologia, dermatologia, ortopedia ⁽¹¹⁾) como ser antioxidante, antiedematoso, biocompatível, bacteriostático e anti-inflamatório. Também promove a angiogênese, que desempenha um papel crucial na regeneração de tecidos danificados. Desempenha um papel fundamental na cicatrização de feridas, previne a penetração de microrganismos e modula a atividade celular. ⁽¹¹⁻¹³⁾ O principal papel do ácido hialurônico é manter a integridade estrutural e homeostática dos tecidos, ligando-se à água (devido à sua natureza hidrofílica) e transportando os principais metabólitos. O ácido hialurônico aumenta significativamente a resistência à tração do tecido de granulação, estimula a formação de coágulos e aumenta a formação óssea. ^(7,11,14)

Pode ser administrado por diferentes métodos e suas propriedades são determinadas pelo seu peso molecular. Em geral, o tamanho molecular é menor em pacientes com periodontite, sugerindo a sua degradação, com efeitos pró-inflamatórios. O ácido hialurônico de tamanho médio influencia a embriogênese, cicatrização e regeneração de feridas. Finalmente, o ácido hialurônico de alto peso molecular possui propriedades imunossupressoras e osteoindutoras durante a cicatrização. Na maioria das vezes é o ácido hialurônico de alto peso molecular usado na terapia periodontal. ^(4,7)

Nos últimos anos, tem sido usado na terapia periodontal no manejo da peri-implantite, procedimentos de cobertura radicular, manejo do envolvimento da furca e preservação do alvéolo.

2 OBJETIVO

O objetivo principal dessa revisão sistemática integrativa é demonstrar: “A aplicação de ácido hialurônico pode ser um complemento benéfico na terapêutica periodontal regenerativa”.

Os objetivos secundários são:

- Estudar as propriedades do ácido hialurônico e sua biocompatibilidade no corpo humano.
- Comparar os protocolos das técnicas de cirurgia periodontal com utilização de ácido hialurônico
- Avaliar a viabilidade dos resultados no tempo.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização dessa revisão sistemática integrativa, foi realizada uma pesquisa bibliográfica eletrônica na base de dados PubMed, Google Scholar e Chocrane Library de abril 2012 até hoje. As palavras-chaves seguintes foram usadas: "Hyaluronic Acid", "Periodontitis", "Periodontal Disease", "Gingival Recession", "Surgical Periodontal Therapy", "Periodontal Bone Defect".

A seleção dos artigos seguiu os critérios de inclusão/exclusão.

Crítérios de inclusão:

- Artigos com resumos considerados relevantes que relacionam o ácido hialurônico com os tratamentos das periodontites, dos defeitos ósseos e das recessões gengivais.
- Artigos publicados nos últimos 10 anos (2012-2022)
- Artigos em inglês
- Estudos realizados em seres humanos

Crítérios de exclusão:

- Artigos com resumos considerados não relevantes para essa revisão sistemática integrativa
- Artigos publicados antes de 2012
- Artigos numa outra língua do que inglês
- Estudos realizados em outras espécies animais que não seres humanos
- Artigos que não falam da técnica cirúrgica regenerativa

Protocolo metodológico: foi utilizado o método PRISMA

Com as palavras-chaves e os critérios de inclusão, através das pesquisas das diferentes bases de dados foram identificados no total 169 artigos.

Deste grupo, com os títulos e os resumos, dentro dos critérios de inclusão e da supressão dos duplicados foram selecionados 52 artigos. Foi realizada uma leitura inteira dos artigos e 26

foram guardados. As revisões sistemáticas foram removidas. Para concluir, 14 artigos foram selecionados para esta revisão mais 14 artigos de apoios.

Tabela 1: Quadro identificando a pesquisa no PubMed Advanced e Google Scholar

Palavras-chave	Resultados
"Hyaluronic Acid" AND "Periodontitis"	69 artigos
"Hyaluronic Acid" AND "Periodontal disease"	52 artigos
"Hyaluronic Acid" AND "Surgical Periodontal Therapy"	27 artigos
"Hyaluronic Acid" AND "Gingival Recession"	9 artigos
"Hyaluronic Acid" AND "Periodontal Bone defect"	12 artigos
Total	169

Fluxograma

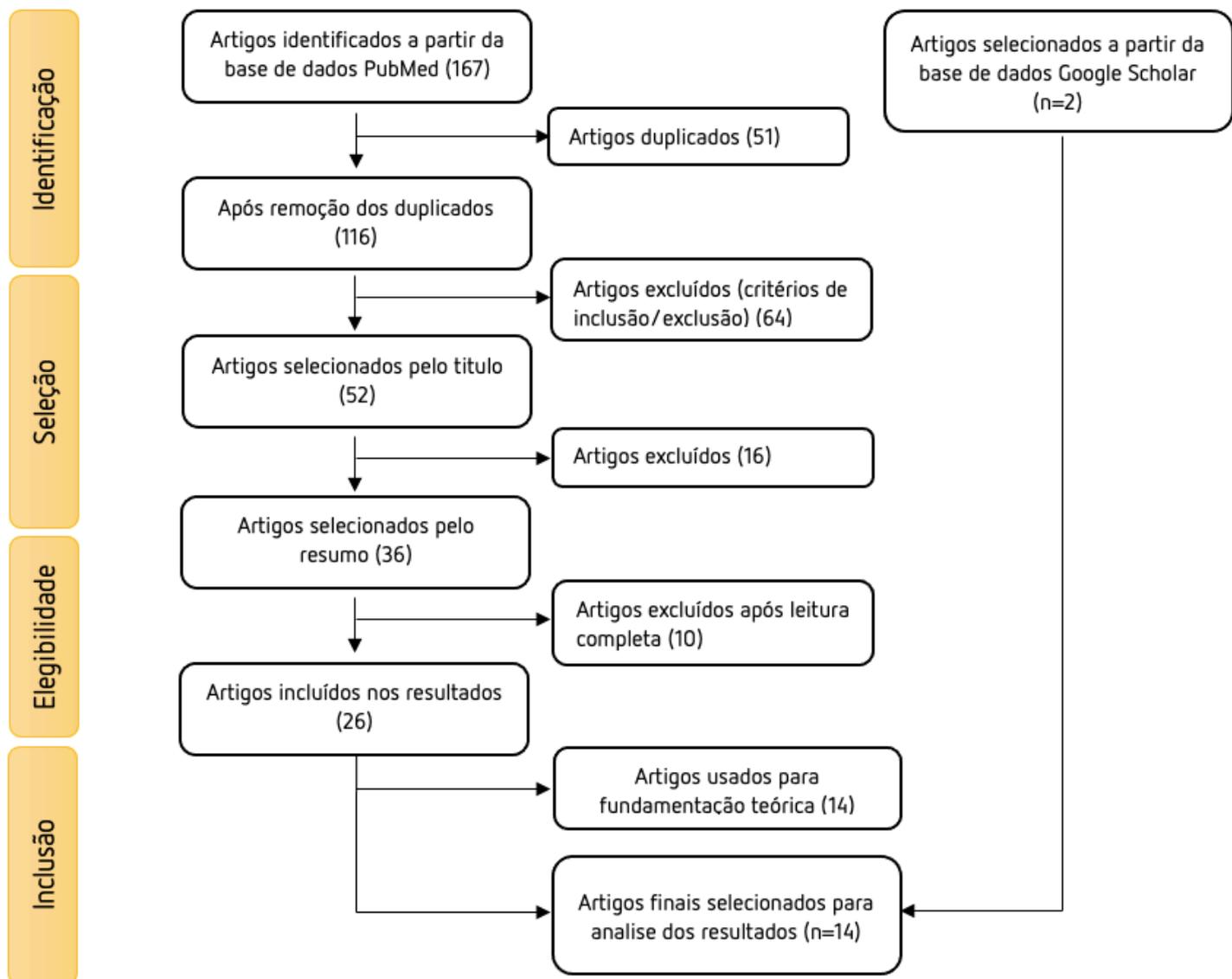


Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos para revisão sistemática integrativa

Foi usada o método **PICO**

Pergunta PICO: “Quais são as vantagens do uso de ácido hialurônico em coadjuvante ao tratamento periodontal regenerativo?”

<p>Patient, Population or Problem / Paciente, População ou Problema</p> <p>- <i>What are the characteristics of the patient or problem?</i> / Quais são as características do paciente ou problema?</p>	<p><i>Pacientes com periodontite e defeito ósseo com necessita de regeneração</i></p> <p><i>Doença periodontal: periodontite</i></p>
<p>Intervention or exposure/ Intervenção ou exposição</p> <p>- <i>What do you want to do with this patient?</i> / O que você quer fazer com este paciente?</p>	<p>Cirurgia periodontal regenerativa nas lesões devidas a doença periodontal.</p>
<p>Comparison/ Comparação</p> <p>- <i>What is the alternative to the intervention?</i> / Qual é a alternativa à intervenção?</p>	<p>Cirurgia periodontal regenerativa com ou sem utilização de ácido hialurônico.</p>
<p>Outcome/ Resultado</p> <p>- <i>What are the relevant outcomes?</i> / Quais são os resultados relevantes?</p>	<p>Redução da profundidade das bolsas periodontais, ganho de nível clínico de inserção, maior cobertura radicular e preenchimento de defeitos ósseos.</p>

Tabela 2: Respostas ao método PICO

4 RESULTADOS

Tabela 3: Resultados dos artigos selecionados

AUTORE, ANO, TIPO ESTUDO	OBJETIVOS	AMOSTRAS E CRITERIOS DE INCLUSAO + EXCLUSAO	MATERIAIS: CRITERIOS AVALIADOS	METODO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
<p>ANDREA PILLONI ET.AL. 2021 <i>Healing of intrabony defects following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or an enamel matrix derivative: a 24-month randomized controlled clinical trial</i> Ensaio clínico controlado randomizado</p>	<p>Comparar os resultados clínicos obtidos em defeitos intraósseos após cirurgia periodontal regenerativa usando a abordagem de retalho único (SFA) em conjunto com ácido hialurônico (HA) ou derivado da matriz do esmalte (EMD).</p>	<p>Amostra: 32 defeitos intraósseos em 32 indivíduos saudáveis (28-60 anos) divididos em 2 grupos (n=16). Inclusão: adultos (18 a 65 anos) com doença periodontal, boa saúde física, locais com defeitos intraósseos em dentes uni radiculares e bolsas persistentes (PD ≥ 6 mm e sangramento à sondagem), componente intraósseo RX ≥ 3 mm, pontuação de placa de boca inteira (FMPS) e pontuação de sangramento de boca inteira (FMBS) ≤ 20% antes da cirurgia. Exclusão: Problemas médicos gerais, gravidez, lactação, tabagismo, condições periodontais não tratadas, má higiene oral, lesões infecciosas agudas em áreas destinadas à cirurgia, dentes com mobilidade de grau ≥2, restaurações ou lesões cariosas em superfícies radiculares associadas a o defeito intraósseo.</p>	<p>Nível clínico de inserção (CAL), Profundidade de sondagem (PD), Recessão gengival (REC), Sangramento à sondagem (BOP)</p> <p>No tempo 0 No tempo 1 (12 meses) No tempo 2 (18 meses) No tempo 3 (24 meses)</p>	<p>SRP + instrução higiene oral 6 semanas antes da cirurgia Grupo teste: cirurgia periodontal regenerativa usando a abordagem de retalho único (incisões e SRP), aplicação HÁ reticulado 1,6% reticulado + 0,2% natural (<i>ácido hialurônico, Hyadent BC, Bioscience, Alemanha</i>) nos defeitos intraósseos, solução salina estéril e sutura. Grupo controle: cirurgia periodontal regenerativa usando a abordagem de retalho único (incisões e SRP), aplicação de EMD (<i>Straumann Emdogain, Straumann, Basel, Suíça</i>) nos defeitos intraósseos, solução salina estéril e sutura.</p>	<p>Aos 24 meses: Melhorias estatisticamente significativas para CAL e PD em ambos os grupos. REC foi aumentado em ambos os grupos. BOP não há diferença estatisticamente significativa. PD diminuiu em ambos grupos, mais no grupo controle EMD. CAL valores diminuiram significativamente em ambos os grupos.</p>	<p>Os presentes achados indicam que, após 24 meses, ambos os tratamentos resultaram em melhorias clínicas estatisticamente significativas em comparação com a linha de base. Embora a EMD tenha resultado em valores de redução de PS estatisticamente significativamente maiores em comparação com HA, a relevância clínica dessa diferença permanece incerta. Portanto, parece que o AH pode representar uma alternativa valiosa para o tratamento de defeitos periodontais intraósseos em conjunto com uma abordagem cirúrgica.</p>
<p>ALEFIYA S. MAMAJIWALA ET.AL. 2021 <i>Clinical and radiographic evaluation of 0.8% hyaluronic acid as an adjunct to open flap debridement in the treatment of periodontal intrabony defects: randomized</i></p>	<p>Avaliar e comparar a eficácia clínica e RX do gel de HA como adjuvante ao desbridamento de retalho aberto (OFD) no tratamento de defeitos periodontais intraósseos.</p>	<p>Amostra: 40 sítios com defeitos intraósseos em 20 pacientes de idade médio 39 anos divididos em 2 grupos. Inclusão: Periodontite crônica (estádio 2 ou 3), ≥ 2 defeitos periodontais intraósseos contralaterais, PD ≥5mm, defeito intraósseo ≥3mm. Exclusão: Periodontite agressiva, com crateras interproximais, defeito intraósseo de parede única, envolvimento de furca grau III, cárie ou restaurações sobrepostas, lesões periapicais, grávidas, lactantes, fumantes, alergia conhecida, não respeito das medidas de higiene bucal.</p>	<p>Clinicamente: Indica placa (PI), Índice gengival (GI), Profundidade de sondagem (PD), Recessão gengival (REC), Nível inserção clínica (CAL), No tempo 0 No tempo 1 (6 meses) No tempo 2 (12 meses)</p> <p>Radiograficamente:</p>	<p>SRP + instrução higiene oral preliminar Grupo teste: desinfecção cloroexidina 0,2%, incisão, SRP com curetas de Gracey, aplicação de HA 0,8% (<i>Seringas Gengigel® Prof, Ricerfarma, Milão, Itália</i>) nas raízes esposadas e nos defeitos e sutura. Grupo controle: Realização de incisão, SRP com curetas de Gracey, aplicação de gel placebo</p>	<p>Após 12 meses: O grupo teste apresentou ganho de CAL significativamente maior e preenchimento do defeito ósseo (DF) em comparação ao grupo controle. A redução média da PD no grupo teste foi estatisticamente significativa em comparação ao grupo controle. O grupo controle apresentou aumento estatisticamente significativo do REC em relação ao grupo teste.</p>	<p>A aplicação de gel de ácido hialurônico em conjunto com o desbridamento do retalho aberto resultou em melhores resultados clínicos e radiográficos em comparação com o desbridamento do retalho aberto sozinho por um período de 12 meses.</p>

AUTORE, ANO, TIPO ESTUDO	OBJETIVOS	AMOSTRAS E CRITERIOS DE INCLUSAO + EXCLUSAO	MATERIAIS: CRITERIOS AVALIADOS	METODO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
<i>controlled clinical trial</i> Ensaio clínico randomizado controlado em duplo-cego			Preenchimento do defeito ósseo (DF), Alterações da crista alveolar (ACC), Resolução do defeito (DR), No tempo 0 No tempo 2 (12 meses)	(<i>carboximetilcelulose, xilitol, NaCl e água</i>) nas raízes esposadas e nos defeitos e sutura.		
CARLA LANZREIN ET.AL. 2020 <i>Treatment of multiple adjacent recessions with the modified coronally advanced tunnel or laterally closed tunnel in conjunction with cross-linked hyaluronic acid and subepithelial connective tissue graft: a report of 15 cases</i> Relato de 15 casos	Avaliar clinicamente a cicatrização de múltiplos RT1 e RT2 adjacentes após o tratamento com MCAT (túnel avançado coronalmente modificado) em conjunto com HA e LCT (túnel fechado lateralmente) e avaliar o resultado estético conforme percebido pelos periodontistas.	Amostra: 15 pacientes saudáveis exibindo múltiplos RT1 e RT2 mandibular ou maxilar adjacentes de profundidade ≥ 2 mm foram tratados com MCAT ou LCT em conjunto com HA reticulado e enxertos de tecido conjuntivo palatino subepitelial. Inclusão: Não fumador, sistemicamente saudável, sem quaisquer sinais de doença periodontal, pelo menos 2 RT1 e RT2 adjacentes de profundidade ≥ 2 mm, nível adequado de higiene oral com um escore de placa de boca inteira (FMPS) $< 25\%$ e de sangramento de boca inteira (FMBS) $< 25\%$	Cobertura radicular completa (CRC), Cobertura média radicular (MRC), Escore estético de recobrimento radicular (RES), Profundidade de sondagem (PD), Nível de inserção clínica (CAL), Largura do tecido queratinizado (WKG). No tempo 0 No tempo 1 (17 meses)	Limpeza dentária preliminar + instruções de higiene oral. Depois realização MCAT sozinho ou combinado com a técnica LCT: anestesia, SRP com curetas de Gracey, incisões para realizar o túnel, aplicação de HA 1,6% reticulado + 0,2% natural (<i>Hyadent BC, Regente</i>) sobre as superfícies radiculares e sob os tecidos moles circundantes (com seringa estéril e sutura), fixação e sutura do SCTG, 2unda aplicação HA na superfície externa dos tecidos moles e sutura.	Aos 17 meses: O CRC obtido: - Em 3 casos foi $> 95\%$, - Em 4 casos variou entre 90% e 95%, - Em 4 outros casos até 87,5% - Em 3 outros variou entre 64,6% e 77%, - Em 1 paciente apresentou uma melhora de 6,8%. MRC foi de 85,1% e foi estatisticamente altamente significativo. O WKG médio aumentou com um ganho médio de 1,2 mm foi significativo. O PD médio não apresentou alterações estatisticamente significativas. O RES foi de 7,9	A cicatrização sem intercorrências e os excelentes resultados clínicos, juntamente com um tempo de observação de 17 meses (longo), indicando estabilidade clínica, parecem sugerir que o tratamento descrito (MCAT ou LCT em conjunto com ácido hialurônico reticulado) representa uma abordagem valiosa para o tratamento de RT1 e RT2 MAGR.
KEVIN GULDENER ET.AL 2020 <i>Treatment of single mandibular recessions with the modified</i>	Avaliar clinicamente a cicatrização de recessões gengivais isoladas Classe I e II de Miller mandibular tratadas com o túnel avançado	Amostra: 12 pacientes saudáveis com uma recessão gengival mandibular isolada Classe I ou II de Miller de PS ≥ 3 mm; 3 tratados com MCAT e 9 com LCT Inclusão: Não fumador, sistemicamente saudáveis, sem doença periodontal, nível adequado de higiene oral com por um	Cobertura radicular completa (CRC) Profundidade de sondagem (PD), Nível de inserção clínica (CAL),	Limpeza profissional preliminar + instrução higiene oral. Realização de MCAT ou LCT em conjunto com aplicação de HA 1,6% reticulado + 0,2% natural (<i>Hyadent,</i>	A dor e o desconforto pós-operatório foram baixos. Aos 18,9 meses: Recobrimento radicular significativo obtido em todos os 12 defeitos. O CRC foi: - em 4 casos $>95\%$,	Dentro de seus limites, os presentes resultados indicam que a abordagem de tratamento descrita pode levar a um recobrimento radicular previsível de recessões gengivais

AUTORE, ANO, TIPO ESTUDO	OBJETIVOS	AMOSTRAS E CRITERIOS DE INCLUSAO + EXCLUSAO	MATERIAIS: CRITERIOS AVALIADOS	METODO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
<i>coronally advanced tunnel or laterally closed tunnel, hyaluronic acid, and subepithelial connective tissue graft: a report of 12 cases</i> Relato de 12 casos	coronalmente modificado (MCAT) ou túnel fechado lateralmente modificado (LCT) combinado com ácido hialurônico (AH) e enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (SCTG)	escore de placa de boca inteira (FMPS) < 25% e escore de sangramento de boca inteira (FMBS) < 25% RQ: Recessão Cairo Classe I	Cobertura radicular média (MRC), Largura do tecido queratinizado (WKG). No tempo 0 No tempo 1 (6 meses) Follow-up 18,9 meses	<i>Regedent</i>) na superfície da raiz e sob os tecidos moles circundantes e depois colocação do SCTG no túnel e fixação por meio de sutura.	- em 1 caso 80%, - em 1 com 85%, - em 6 casos 50%, A cobertura radicular média foi de 96,09%. A largura média do tecido queratinizado (WKG) aumentou de 1,6 mm para 4,9 mm (+3,3mm). A PD media não mostrou alterações estatisticamente significativas.	mandibulares isoladas de Miller Classe I e II.
JAYSHRI NANDANWAR ET.AL 2018 <i>Comparison of Effectiveness of Hyaluronic Acid in Combination with Polylactic Acid/Polyglycolic Acid Membrane and Subepithelial Connective Tissue Graft for the Treatment of Multiple Gingival Recession Defects in Human: A Clinical Study.</i> Estudo clínico	Comparar a eficácia do HA em combinação com a membrana de ácido polilático/ácido poliglicólico (PLA/PGA) com a do enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (SCTG) para o tratamento de múltiplos defeitos de recessão gengival (CAF).	Amostra: 57 defeitos de recessão em 24 pacientes sistemicamente saudáveis (19-37 anos) com múltiplos defeitos de recessão gengival nas superfícies vestibular dos dentes divididos em 2 grupos: PLA/PGA + HÁ (n=26) e com SCTG (n=31) Inclusão: Presença de múltiplos defeitos de recessão gengival (+1) nas superfícies vestibular dos dentes na maxila/mandíbula classificados Classe I ou II de Miller, presença de profundidade de recessão gengival ≥ 2 mm, evidência radiográfica de osso interdental suficiente, presença de largura de gengiva queratinizada (WKG) apical à recessão ≥ 3 mm. Exclusão: Fumador, higiene bucal inaceitável após terapia fase I, com escore de placa ≥ 1 , histórico de tratamento cirúrgico periodontal no quadrante selecionado para o estudo, gestantes ou lactantes, dentes cariados, dentes móveis.	Índice de placa (PI), Índice de sangramento papilar (PBI), Profundidade de sondagem da bolsa (PD), Nível relativo de inserção (CAL), Nível relativo da margem gengival (RGML). Redução da recessão, Cobertura radicular media (MRC), Largura da gengiva queratinizada (WKG) No tempo 0 No tempo 1 (6 meses)	Desinfecção previa com clorexidina 0,2% Grupo teste: anestesia, incisões, SRP, solução salina, colocação da membrana bioabsorvível (<i>BioMesh-S®</i> , <i>Biodegradable GTR barrier</i> , <i>Samyang corp, Korea</i>), sutura reabsorvível, aplicação HA (<i>Hyaloss matrix®</i> , <i>Meta, Italy</i>) nas raízes descobertas, reposicionamento do retalho coronalmente, sutura e aplicação penso (<i>CoE-Pak™</i> , <i>GC, INC, ALSIP, IL, USA</i>). Grupo controle: mesmo procedimento com aplicação dum enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (SCTG) sem aplicação de HA.	Aos 6 meses: Nos 2 grupos o RGML diminui. Redução media do REC significativa nos 2 grupos e redução maior no grupo teste. Cobertura de raiz significativamente maior no grupo de teste em comparação com o grupo controle, 20 do grupo teste com cobertura radicular completa. Redução significativa na PD da bolsa nos 2 grupos sem diferenca significativa entre os 2. Ganho medio de CAL significativo nos 2 grupos com aumento significativamente maior no grupo teste. Aumento significativo de WKG nos 2 grupos com aumento significativamente maior no grupo teste. 92,93% do recobrimento radicular medio no grupo teste.	1. O tratamento com HA em combinação com a membrana bioabsorvível PLA/PGA foi eficaz para múltiplos defeitos de recessão gengival. 2. O tratamento com SCTG foi eficaz para o manejo de múltiplos defeitos de recessão gengival. 3. Quando o HA em combinação com a membrana bioabsorvível PLA/PGA foi comparado com o grupo SCTG, houve significativamente maior cobertura radicular, ganho de CAL e aumento da largura da gengiva queratinizada no grupo teste.

AUTORE, ANO, TIPO ESTUDO	OBJETIVOS	AMOSTRAS E CRITERIOS DE INCLUSAO + EXCLUSAO	MATERIAIS: CRITERIOS AVALIADOS	METODO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
					77,77% de cobertura radicular medio no grupo controle.	
<p>ANDREA PILLONI ET.AL. 2018 <i>Effectiveness of adjunctive hyaluronic acid application in coronally advanced flap in Miller class I single gingival recession sites: a randomized controlled clinical trial</i> Ensaio clínico controlado randomizado</p>	<p>Avaliar o benefício potencial do uso adjuvante de HA em combinação com CAF e comparar os resultados com CAF sozinho, ao tratar recessões gengivais classe I de Miller único.</p>	<p>Amostra: 30 adultos (21-47 anos) com uma recessão divididos em 2 grupos. Inclusão: sistemicamente saudáveis, ≥ 18 anos, sem doença periodontal ativa nos locais (PD da bolsa < 4 mm, sem BOP), placa de boca inteira e sangramento de boca inteira < 15%, presença recessão ≥ 1 com PD ≥ 2 mm, sem perda de inserção interproximal classificada como classe I de Miller / RT1 na região anterior maxilar ou mandibular e associada a problemas estéticos e/ou hipersensibilidade dentária, recessão gengival ≥ 1 mm de tecido queratinizado (KT) apical à recessão, presença de um JEC identificável, ausência de dentes com coroa protética ou restauração com rebordo cervical na região da JEC e ausência de histórico de sulcos mucogengivais ou cirurgia periodontal no local experimental. Exclusão: gravidez, antibioticoterapia sistêmica nos últimos 6 meses, fumador.</p>	<p><u>Parâmetros clínicos:</u> Profundidade da recessão gengival (REC) Redução da recessão (REC Reduction), Ganho de nível clínico de inserção (Gain-CAL), Profundidade da bolsa de sondagem (PD), Largura do tecido queratinizado (WKG), Cobertura total da raiz (CRC), Cobertura média da raiz (MRC), <u>Morbidade pós-operatória:</u> intensidade da dor, desconforto e inchaço usando a escala visual analógica (VAS).</p> <p>Tempo 0, Tempo 1 (7 dias morbidade pós-operatória), Tempo 2 (18 meses parâmetros clínicos)</p>	<p>Realização de SRP prévio (se necessário) + instruções de higiene bucal 2 meses antes da cirurgia. Grupo controle: Cirurgia periodontal: anestesia, incisões, SRP, CAF (retalho coronal avançado) e sutura. Grupo teste: Cirurgia periodontal: anestesia, incisões, SRP, aplicação de HA 1,6% reticulado + 0,2% natural (<i>ácido hialurônico, Hyadent BG, Bioscience, Alemanha</i>) cobrindo superfície radicular, CAF e sutura.</p>	<p>Aos 7 dias: O inchaço e o desconforto foram estatisticamente menores no grupo teste, essa diferença não foi encontrada em relação à intensidade da dor. Aos 18 meses: Melhorias significativas para REC em ambos os grupos. PD ligeiramente aumentado em ambos os grupos. WKG não se alterou em nenhum dos grupos. O REC Reduction foi maior para o grupo teste que o grupo controle. Melhoria do CAL em ambos os grupos, com um ganho de CAL maior no grupo teste. Valores de MRC e CRC: maiores para o grupo teste do que para o grupo controle.</p>	<p>Um retalho coronal avançado, com aplicação adjuvante de HA é um método previsível e seguro para o tratamento de locais de recessão gengival classe I de Miller único. Os achados indicam que o uso de HA pode melhorar os resultados clínicos, mas também representar uma opção para reduzir a morbidade do paciente.</p>
<p>SUGANDHA GUPTA ET.AL 2017 <i>Evaluation of Gengigel</i></p>	<p>Avaliar a eficácia do Gengigel® no tratamento de defeitos de furca com retalho</p>	<p>Amostra: 20 sítios com defeitos de furca grau II de 10 pacientes (25-60 anos) dividido em 2 grupos: 10 com colocação de HA e 10 sem colocação de HÁ.</p>	<p>Índice de placa (PI), Índice gengival (GI), Índice de sangramento (BOP),</p>	<p>Grupo teste: desinfecção (solução digluconato de clorexidina), anestesia, incisões, desbridamento de retalho aberto, EDTA,</p>	<p>Aos 6 meses: Redução significativa no PI, GI, BOP e PD da bolsa em ambos os grupos após a terapia regenerativa. Ganho significativo do CAL relativo em</p>	<p>O Gengigel® com retalho posicionado coronalmente e o desbridamento do retalho aberto com retalho posicionado coronalmente</p>

AUTORE, ANO, TIPO ESTUDO	OBJETIVOS	AMOSTRAS E CRITERIOS DE INCLUSAO + EXCLUSAO	MATERIAIS: CRITERIOS AVALIADOS	METODO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
<i>application in the management of furcation with Coronally Advanced Flap through Surgical re-entry: a split mouth clinical study</i> Estudo clínico de boca dividida	coronalmente avançado (CAF) em comparação com o retalho coronalmente avançado sem Gengigel®.	Inclusão: pacientes cooperativos, boa higiene oral, sem contra-indicação para cirurgia periodontal e anestesia local, com casos de periodontite crônica (bolsas periodontais >5 mm) com defeito de furca vestibular ou lingual Grau II em molares inferiores ou superiores. Exclusão: Fumantes, alcoólicos, gestantes/lactantes, com potenciais complicações médicas, distúrbios que pode afetar o plano de tratamento e cicatrização de feridas, dentes com mobilidade Grau III, com alergia/hipersensibilidade conhecida.	Posição marginal gengival (GML), Nível inserção clínica relativo (CAL), Profundidade de sondagem da bolsa (PD). Profundidade vertical do defeito de furca (VDF), Profundidade horizontal do defeito de furca (HDF). No tempo 0 No tempo 1 (6 meses)	solução salina, HA <i>Gengigel®</i> 0,8%, posicionamento coronal do retalho, sutura e penso sem eugenol (<i>Coe-Pack, GC America Inc, USA</i>). Grupo controle: mesmo procedimento sem aplicação de HA Gengigel®.	ambos os grupos. A posição marginal gengival no grupo teste foi deslocada coronalmente e no grupo controle houve um desvio apical. Observações de reentrada cirúrgica mostram preenchimento ósseo no componente horizontal e vertical do defeito de furca em ambos os grupos, mas sem diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos. Os 2 grupos apresentaram melhora nos parâmetros clínicos, mas na comparação não houve diferença estatisticamente significativa encontrada.	são eficazes no tratamento de defeitos de furca grau II. Pode-se concluir que a combinação de Gengigel® com retalho posicionado coronalmente leva a melhores resultados na mensuração do tecido duro em comparação ao desbridamento do retalho aberto com retalho posicionado coronalmente.
BHUMIKA SEHDEV ET.AL 2016 <i>Evaluation of effectiveness of hyaluronic acid in combination with bioresorbable membrane (poly lactic acid-poly glycolic acid) for the treatment of infrabony defects in humans: A clinical and radiographic study</i> Estudo controlado randomizado	Avaliar a eficácia do HA em combinação com membrana bioabsorvível (ácido polilático/ácido poliglicólico) para o tratamento de defeitos infraósseos em humanos. (CAF e GTR)	Amostra: 24 defeitos interproximais em 20 pacientes com periodontite crônica moderada entre 20 e 40 anos. Inclusão: saudáveis, Presença ≥ 1 defeito ósseo infraósseo interproximal detectável RX com PD ≥5 mm e CAL ≥5 mm, Profundidade do componente intra-ósseo do defeito ≥3 mm por meios clínicos e RX, base RX do defeito ≥ 3 mm coronal ao ápice dos dentes de teste, A presença ≥3 mm de largura de gengiva queratinizada ao redor dos dentes de teste. Exclusão: Higiene oral inaceitável, fumador, dente do estudo com tratamentos endodônticos / restauradores, sinais de infecção aguda não tratada, patologia apical, fratura radicular, irregularidades graves da raiz, projeções cimento-esmalte não	<u>Parâmetros clínicos:</u> Profundidade de sondagem (PD), Nível de inserção clínico relativo (CAL) Nível marginal gengival relativo (GML), Recessão gengival (REC) <u>Parâmetros RX:</u> CEJ à base do defeito ósseo (BD), CEJ ao ápice radicular, Profundidade do defeito radiográfico (DD), Crescimento ósseo linear (LBG),	SRP+ instrução higiene oral preliminar Grupo teste: desinfecção com cloroexidina 0,12%, anestesia, incisões sulculares, SRP, membrana bioabsorvível PLA-PGA (<i>BioMesh-S®</i> , <i>Biodegradable GTR Barreira, Samyang Crop., Coréia</i>) + HÁ (<i>HA esterificado na forma de fibras, Hyaloss matrix®, Meta, Itália</i>), reposicionamento do retalho coronalmente, sutura, penso periodontal (<i>Coe-Pak™, GC, Inc., Alsip, IL, USA</i>).	Aos 6 meses: Houve redução média de PD e DD significativamente maior de no grupo teste em comparação com grupo de controle. Houve ganho de CAL significativamente nos 2 grupos com ganho maior no grupo teste (hialoss + GTR). As análises radiográficas de %BF e LBG revelaram uma melhora na DD para os 2 grupos. O %BF foi significativamente maior no grupo teste em relação ao grupo controle. O LBG melhorou significativamente no grupo teste em comparação com o grupo controle. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no	Pode-se concluir que a abordagem regenerativa usando hialoss em combinação com GTR para o tratamento de defeitos infraósseos humanos resultou em um benefício adicional significativo em termos de ganhos de CAL, reduções de PD e preenchimento do defeito radiográfico, bem como o LBG, comparado ao GTR sozinho.

AUTORE, ANO, TIPO ESTUDO	OBJETIVOS	AMOSTRAS E CRITERIOS DE INCLUSAO + EXCLUSAO	MATERIAIS: CRITERIOS AVALIADOS	METODO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
		facilmente removidas por odontoplastia, lesões cariosas não tratadas na CEJ ou na superfície radicular no local selecionado, dentes com mobilidade > grau II e defeito de furca classe III/IV, grávida, lactantes, periodontite agressiva localizada.	Porcentagem de preenchimento ósseo (%BF). Tempo 0 Tempo 1 (3 meses) Tempo 2 (6 meses)	Grupo controle: mesmo procedimento sem aplicação de HA	aumento do REC entre o grupo controle e teste.	
S. HARVEEN KALRA ET.AL 2015 <i>A roentgenographic assessment of regenerative efficacy of bioactive Gengigel® in conjunction with amnion membrane in grade II furcation defect</i> 1 case report	Avaliar a capacidade regenerativa do Gengigel® em conjunto com a membrana bioativa de amnion GTR (regeneração tecidual guiada) em um paciente com defeito de furca Grau II.	Amostra: Paciente do sexo feminino, 29 anos com queixa principal de sangramento nas gengivas durante a escovação da região inferior dos dentes, com exame clínico mobilidade Miller Grau I no primeiro molar inferior direito. Ao exame radiovisiográfico, notou-se uma radiolucência em torno de 3 mm (dimensão vertical) na furca.	Defeito ósseo vertical, Defeito ósseo horizontal, No tempo 0 No tempo 1 (4 meses) No tempo 2 (6 meses)	Instrução higiene oral + SRP preliminar. Anestesia, incisões, desbridamento completo com curetas de gracey, aplicação Gengigel® 0,2% (<i>Ricerfarma, Milano, Italie</i>) na zona da furca, membrana amniótica desidratada (como uma membrana GTR), reposicionamento do retalho e sutura.	Cicatrização sem intercorrências Aos 4 meses: preenchimento substancial do defeito na área da furca com dimensão vertical residual <2 mm. Aos 6 meses: preenchimento substancial do defeito na área da furca com dimensão vertical residual <1 mm. Representando um percentual significativo de deposição óssea.	Os resultados sugerem que o uso de materiais regenerativos bioativos (Gengigel® + Amnion) proporciona uma abordagem mais favorável no tratamento de defeitos periodontais.
PADMA RAJAN ET.AL 2015 <i>Hyaluronon As An Adjunct To Coronally Advanced Flap For The Treatment Of Gingival Recession Defects</i>	1º: avaliar o potencial do AH como coadjuvante na cobertura radicular. 2º: comparar a eficácia em termos de cobertura radicular obtida com o enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (SCTG).	Amostra: 40 sítios em 20 pacientes (26-42 anos) com defeitos de recessão gengival classe I e II de Miller divididos em 2 grupos (CAH + AH) e (CAF + SCTG). Inclusão: Presença ≥ 2 recessões classe I ou classe II de Miller, limitadas aos incisivos centrais superiores ou inferiores, incisivos laterais, caninos e 1º pré-molares, osso interdental suficiente radiograficamente, ausência de tração do freio no tecido queratinizado, sem	Profundidade de recessão (REC), Largura de recessão (RW), Largura de gengiva queratinizada (WKG), Profundidade de sondagem (PD), Perda de inserção clínica (CAL), Índice gengival (GI), Índice de placa (PI)	Instruções de higiene bucal + profilaxia da boca preliminar. Grupo teste: anestesia, incisões, aplicação gel HA <i>Gengigel</i> na superfície da raiz, CAF e sutura. Grupo controle: anestesia, incisões, posicionamento do SCTG com sutura reabsorvível, CAF e sutura.	A média de GI e PI reduziu significativamente em 1, 3 e 9 meses após a terapia. Aos 9 meses: REC, RW reduziu significativamente em ambos os grupos sem diferença significativa entre os grupos. Os 2 grupos mostram uma aumento significativa na largura do WKG sem diferença entre os grupos. Média de PD reduziu significativamente e ganho	HA aumentou a probabilidade de obter cobertura radicular na recessão classe I e II de Miller e parece ter um papel facilitador definido.

AUTORE, ANO, TIPO ESTUDO	OBJETIVOS	AMOSTRAS E CRITERIOS DE INCLUSAO + EXCLUSAO	MATERIAIS: CRITERIOS AVALIADOS	METODO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Estudo controlado randomizado	3º: avalia sua superioridade em termos de complicações pós-operatórias associadas à coleta de tecido conjuntivo	história de cirurgia periodontal ou mucogengival nos 6 meses. Exclusão: Pacientes com doenças, fumadores, com restaurações de superfície radicular, com histórico de alergia a medicamentos e aqueles que se recusaram a assinar o consentimento informado.	No tempo 0 No tempo 1 (1 mês) No tempo 2 (3 meses) No tempo 3 (9 meses)		significativo de CAL em os 2 grupos com uma redução significativa no grupo de teste aos 3 e 9 meses após a terapia. A diferença de cobertura radicular foi estatisticamente significativa em ambos os grupos com uma diferença moderadamente significativa entre os grupos aos 3 meses em favor do grupo teste, mas não há diferença significativa entre os grupos aos 9 meses.	
GURKIRAT KAUR SANDHU ET.AL. 2015 <i>Surgical re-entry evaluation of regenerative efficacy of bioactive Gengigel® and platelet-rich fibrin in the treatment of grade II furcation: A novel approach 1 case report</i>	Avaliar a capacidade regenerativa de Gengigel® em conjunto com PRF bioativo em um paciente com defeito de furca grau II.	Amostra: Paciente de sexo masculino, 40 anos com sangramento das gengivas ao escovagem, sensibilidade ao frio ao comer e beber na região do dente inferior, com exame clínico uma recessão gengival classe I de Miller e envolvimento da furca grau II na região do primeiro molar inferior esquerdo. Radiograficamente há radiolucencia na região da furca (3mm horizontal e 2mm vertical).	Defeito ósseo horizontal, Defeito ósseo vertical, No tempo 0 No tempo 1 (6 meses)	Instrução higiene oral + SRP preliminar. Anestesia, incisão crevicular, retalho mucoperiosteal levado, SRP com curetas Gracey, aplicação HA Gengigel® 0,8% (<i>Ricerfarma, Milano, Italia</i>), preenchimento com PRF autólogo no defeito da furca, reposicionamento do retalho sobre a membrana PRF, suturas.	A cicatrização ocorreu sem intercorrências. Aos 6 meses: Preenchimento substancial do defeito na área da furca com dimensão horizontal residual <1 mm representando uma porcentagem significativa de formação óssea.	Esses estudos, apoiam o fato de que o uso combinado de Gengigel® em conjunto com PRF parece ter um benefício adicional na regeneração da furca de Classe II, conforme descrito neste relato de caso.
RADHIKA KUMAR ET.AL. 2014 <i>Efficacy of hyaluronic acid (hyaluronan) in root coverage procedures as an adjunct to coronally</i>	Avaliar a eficácia do ácido hialurônico em procedimentos de recobrimento radicular como adjuvante ao procedimento de retalho	Amostra: 10 pacientes com 20 sítios de recessão Classe I de Miller foram tratados. Inclusão: Sistemicamente saudáveis com 2 ou mais locais de recessão gengival Classe I de Miller na região de caninos e pré-molares e aqueles que podem entender e seguir corretamente as instruções de higiene oral.	Profundidade de recessão gengival (REC), Profundidade de sondagem da bolsa (PD), Nível de inserção clínica (CAL),	Realização SRP + motivação e educação a higiene preliminar. Grupo teste: anestesia, incisões, SRP, spray de água, aplicação de AH (<i>Gengigel 0,2%, farmacêutica Ricerfarma, Milão, Itália</i>), CAF e sutura	Às 24 semanas (6 meses): Mudança significativa no REC (redução), PD (diminuição), CAL (ganho) e percentagem de cobertura radicular (aumento) em ambos os grupos sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos teste e controle.	Este estudo sugere que o uso de HA pode melhorar o resultado clínico do recobrimento radicular com o procedimento CAF e dar resultados mais estáveis no tempo (6 meses).

AUTORE, ANO, TIPO ESTUDO	OBJETIVOS	AMOSTRAS E CRITERIOS DE INCLUSAO + EXCLUSAO	MATERIAIS: CRITERIOS AVALIADOS	METODO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
<i>advanced flap in Millers Class I recession: A clinical study</i> Ensaio clínico randomizado	coronalmente avançado (CAF).	Exclusão: Fumador, gestantes, comprometidos clinicamente, dentes desalinhados, dentes em trauma de oclusão, abrasão cervical e restaurações.	Recobrimento radicular, No tempo 0, tempo 1 (1 semana), tempo 2 (3 semanas), tempo 3 (6 semanas), tempo 4 (12 semanas) e tempo 5 (24 semanas) de pós-operatório.	Grupo controle: anestesia, incisões, SRP, spray de água e sutura.	40% dos locais teste demonstraram 100% de cobertura radicular. 20% dos locais controle demonstraram 100% de cobertura radicular. Não há diferença estatisticamente significativa, mas no grupo teste pareceu ser clinicamente mais estável em comparação com o grupo controle após 24 semanas.	
FRANCESCO BRIGUGLIO ET.AL. 2013 <i>Treatment of infrabony periodontal defects using a resorbable biopolymer of hyaluronic acid: A randomized clinical trial</i> Estudo controlado randomizado	Examinar o uso de ácido hialurônico para tratar defeitos periodontais intraósseos durante um período de 24 meses.	Amostra: 40 indivíduos de idade médio 45,1 anos com defeito intraósseo de 2 paredes (>5mm), o defeito mais profundo foi escolhido, divididos em 2 grupos de 20. Inclusão: Periodontite crônica generalizada, PS ≥ 7mm, CAL ≥ 7mm, sem doença sistêmica, sem utilização fármacos nos 6 meses anteriores, PI <1, presença de um defeito intraósseo angular de 2 paredes na área interproximal, ausência de envolvimento de furca ou defeito angular estendendo-se para a área da furca do dente alvo. Exclusão: gravidez, fumador, carie, restauração transbordante, lesões peri apicais.	Nível clínico de inserção (CAL), Profundidade de sondagem (PD), Índice de placa (PI), Sangramento a sondagem (BOP). No tempo T0 No tempo T1 (12 meses) No tempo T2 (24 meses)	Terapia periodontal inicial: SRP + motivação e educação a higiene. Grupo teste: cirurgia periodontal: anestesia, incisão, SRP, solução estéril fisiológica, EDTA, soro fisiológico estéril, injeção de HA (<i>Hyaloss matrix, Meta G.CM</i>) e sutura. Grupo controle: cirurgia periodontal: anestesia, incisão, SRP, solução estéril fisiológica, EDTA, soro fisiológico estéril e sutura.	Aos 24 meses: Os defeitos ósseos do grupo teste mostram um ganho médio de CAL maior do que o grupo controle. A redução da PD também foi significativamente maior no grupo teste do que no grupo controle. O BOP e PI diminuí em ambos grupos sem diferencia significativa. A análise de distribuição de frequência dos resultados do estudo indicou que o ácido hialurônico aumentou a previsibilidade de resultados clinicamente significativos no grupo de teste em comparação com os controles.	O tratamento de defeitos infraósseos com ácido hialurônico ofereceu um benefício adicional em termos de ganho de CAL, redução de PD e previsibilidade em comparação ao tratamento com desbridamento de retalho aberto. O uso de ácido hialurônico providencia um benefício adicional quando usado com o desbridamento de retalho aberto (OFD).
KARIM M. FAWZY EL-SAYED ET.AL. 2012 <i>Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: a</i>	Avaliar clinicamente o efeito da aplicação local de gel de hialuronano em conjunto com a cirurgia periodontal.	Amostra: 14 pacientes com periodontite crônica com 4 defeitos intraósseos interproximais (≥3 mm) com valores de PD > 5 mm. Teste e Controle foram retirados do mesmo paciente usando um padrão de boca dividida para que cada paciente seja seu próprio controle. Inclusão: Sem histórico médico relevante, não fumador, periodontite	Nível clínico de inserção (CAL), Profundidade de sondagem (PD), Recessão gengival (REC), Índice de placa (PI), Sangramento à sondagem (BOP).	SRP + instrução higiene oral Após 8 semanas: reavaliação dos defeitos intraósseos nos sítios com PD ≥ 5 mm para indicação da cirurgia. Grupo teste: cirurgia de retalho de Widman modificado (MWF), SRP, aplicação de gel de HA 0,8%	Aos 6 meses: Diferenças estatisticamente significativas foram observadas para CAL e REC em favor dos locais de teste: maior ganho de CAL e redução nos valores de REC. Não foram encontradas diferenças significativas em relação aos valores de PD, BOP ou PI.	A aplicação de gel hialuronano em conjunto com a cirurgia periodontal parece favorecer significativamente o resultado cirúrgico periodontal em termos de ganho no nível de inserção clínica, bem como redução

AUTORE, ANO, TIPO ESTUDO	OBJETIVOS	AMOSTRAS E CRITERIOS DE INCLUSAO + EXCLUSAO	MATERIAIS: CRITERIOS AVALIADOS	METODO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
<i>randomized controlled trial</i> Estudo controlado randomizado		crônica, ≥4 sítios interproximais com defeitos intraósseos (≥3 mm) nas RX e PD >5 mm em pré-molares ou molares após a terapia periodontal não cirúrgica inicial, mínimo de 20 dentes em cada paciente, não ter recebido antibioticoterapia ou tratamento periodontal nos 6 meses anteriores. Exclusão: PD <5 mm 8 semanas após a terapia periodontal não cirúrgica inicial.	No tempo 0 No tempo 1 (3 meses) No tempo 2 (6 meses)	<i>(Gengigel, Ricerfarma, Milão, Itália)</i> no tecido conjuntivo e sutura. Grupo controle: cirurgia de retalho de Widman modificado (MWF), SRP, aplicação de gel placebo (<i>Carboximetilcelulose, xilitol, NaCl e água</i>) no tecido conjuntivo e sutura.		nos valores de recessão gengival.

K. M. Fawzy El-Sayed em 2012, avalia a eficácia da aplicação de HA em conjunto com a técnica MWF nos defeitos intraósseos. Escolheu 14 paciente com 4 defeitos intraósseos para receber o tratamento. Cada paciente serve como seu próprio controlo porque os casos testes e controles foram tirados do mesmo paciente usando um desenho de boca dividida. Assim, dos 56 defeitos ósseos, 28 receberam tratamento cirúrgico com HA e 28 receberam tratamento cirúrgico com aplicação de gel placebo. Ao fim dos 6 meses de follow-up, houve uma melhoria significativamente maior de CAL e REC para o grupo que foi tratado com cirurgia periodontal e HA. No entanto, para os outros parâmetros clínicos avaliados, PD, BOP e PI, não foram encontrados diferenças significativas entre os grupos. Concluiu-se assim que a aplicação de gel de HA parece melhorar o resultado clínico da cirurgia MWF melhorando o nível de inserção clínica e a redução da recessão gengival. ⁽¹⁵⁾

Em 2013, Francesco Briguglio, cria um estudo para examinar se a aplicação de HA em conjunto com a técnica OFD pode melhorar o tratamento dos defeitos periodontais intraósseos. Selecionou 40 indivíduos com 2 defeitos intraósseos e o defeito mais profundo foi escolhido. Dividiu-se em dois grupos de 20 indivíduos, um grupo recebeu a cirurgia OFD e aplicação de HA e o outro grupo a cirurgia sem aplicação de HA. O autor observou no fim dos 24 meses de follow-up, um ganho de CAL significativo e uma redução da PD maior no grupo de quem foi tratado com cirurgia e HA. Observou também um ganho ósseo com avaliação radiográfica nos dois grupos, com diferença significativa maior no grupo tratado com HA. O BOP e PI foram também avaliados e diminuíram nos dois grupos, mas não foi observada diferença significativa entre os dois grupos. Este estudo demonstra a capacidade osteoindutora do ácido hialurônico pelo recrescimento ósseo, mas também a sua biocompatibilidade pela sua ausência de complicações. Pode-se concluir que o ácido hialurônico proporciona um benefício adicional quando utilizado em conjunto com um retalho de desbridamento aberto. ⁽¹⁶⁾

Em 2014, Radhika Kumar conduziu um ensaio clínico visando avaliar a eficácia do ácido hialurônico como adjuvante ao procedimento cirúrgico CAF. Os 10 sujeitos selecionados apresentam no total 20 recessões gengival de Miller classe I. As 20 recessões foram assim divididas num grupo de 10 que recebeu tratamento CAF com injeção de HA e outro grupo de 10 que recebeu apenas tratamento CAF. Após 6 meses de follow-up, encontrou 40% dos locais tratados com CAF e HA com 100% de cobertura radicular; contra 20% dos locais tratados só com CAF com 100% de cobertura radicular. Em relação aos parâmetros avaliados, houve também melhoria dos parâmetros nos dois grupos

para o REC, PD e CAL mas a diferença entre os grupos não foi significativa. Os resultados nesse estudo sugerem que com a utilização de HA, a cobertura clínica da raiz alcançada é mais previsível, mas também que da resultados mais estáveis no tempo. ⁽¹⁴⁾

Em 2015, G. K. Sandhu fez o estudo dum caso clínico para avaliar a capacidade regenerativa do HA utilizado com OFD em conjunto com PFR (o PRF foi usado como uma membrana GTR). O paciente do estudo é um homem de 40 anos com sangramento das gengivas à escovagem com uma recessão gengival classe I de Miller e envolvimento da furca grau II no primeiro molar inferior esquerdo. Apresenta radiograficamente um radiolucência na região da furca. Após o tratamento, a cicatrização ocorreu muito bem. E aos 6 meses de follow-up, o autor observou o preenchimento do defeito horizontal na furca. Sendo 3 mm no início e menos de 1 mm no final, isso demonstra que o HA é capaz de acelerar nova formação óssea nos defeitos infra ósseos mostrando o efeito adicional positivo do HA ao OFD com PFR. ⁽¹⁷⁾

Padma Rajan em 2015 também, realiza um estudo comparando a técnica CAF com uso de HA e CAF com enxerto SCTG, seu objeto foi avaliar o potencial efeito do HA e comparar sua eficácia com o SCTG. Foram escolhidos 40 sítios em 20 pacientes com defeitos de recessão gengival classe I e II de Miller. Divididos em 2 grupos de 20, o primeiro grupo recebeu o tratamento cirúrgico CAF com aplicação de HA e o segundo grupo recebeu a cirurgia CAF com enxerto de tecido conjuntivo subepitelial. Aos 9 meses após a terapia, o autor constata uma diminuição do REC e RW significativa e aumento do WKG significativo em ambos os grupos, mas sem diferença significativa entre os grupos. Nota também, melhoria significativa dos parâmetros PD e CAL para os dois grupos com uma redução significativamente maior no grupo tratado com CAF e HA aos 3 e 9 meses após a terapia. Em termo de cobertura radicular, foi maior nos dois grupos com uma diferença moderadamente significativa entre os grupos aos 3 meses em favor do grupo teste, mas não há diferença significativa entre os grupos aos 9 meses. O HA proporciona uma probabilidade de cobertura radicular maior e um papel facilitador no tratamento cirúrgico. O autor concluiu pelo o grau de cura e parâmetros clínicos comprovados, mas também pelas suas numerosas propriedades, tais como a facilidade de utilização ou biocompatibilidade, que o ácido hialurônico parece ser um material interessante digno de futuras investigações clínicas. ⁽¹⁸⁾

Ainda em 2015, S. Harveen Kalra apresenta um caso clínico, realizando um OFD em conjunto com uma membrana GTR e aplicação de HA para avaliar a capacidade regenerativa deste tratamento. A

paciente era uma mulher de 29 anos com sangramento nas gengivas à escovagem da região inferior dos dentes, com defeito de Grau II na furca no primeiro molar inferior direito e com uma radiolucência em torno de 3 mm na furca. Após 4 meses pós-operatórios de follow-up o preenchimento do defeito vertical foi inferior a 2 mm. E após 6 meses pós-operatórios de follow-up, o preenchimento do defeito vertical foi inferior a 1 mm. Esse estudo demonstra que o HA acelera o processo de regeneração óssea e que tem propriedades osteocondutivas por meio do quimiotaxis, proliferação e da diferenciação sucessiva das células mesenquimatosas. Os resultados demonstram o efeito osteoindutor do HA, mas também que permite uma abordagem mais favorável no tratamento de defeitos periodontais. ⁽¹⁹⁾

Em 2016, Bhumika Sehdev utiliza a técnica CAF com uma membrana bioabsorvível GTR com HA para avaliar a sua eficácia. Estudou 24 defeitos interproximais em 20 pacientes entre os 20 e 40 anos, 12 foram tratados com cirurgia e HA enquanto 12 outros foram tratados com cirurgia sem aplicação de HA. Aos 6 meses, o uso de HA resultou num benefício adicional significativo porque houve melhoria significativa do PD e CAL para o grupo tratado com cirurgia e HA. Nos parâmetros radiográficos também, porque houve uma melhoria significativamente maior da profundidade do defeito ósseo, da percentagem de preenchimento ósseo e do crescimento ósseo linear no grupo tratado com cirurgia e HA. Pelos resultados satisfatórios obtidos neste estudo, o autor conclui que o HA tem efeitos positivos para os parâmetros clínicos e radiográficos, demonstrando suas propriedades anti-inflamatórias e de cicatrização de feridas promovendo a aumento da atividade osteoblástica. ⁽²⁰⁾

Num estudo dirigido pelo Sugandha Gupta em 2017, o objetivo era avaliar a eficácia do HA no tratamento de defeitos de furca com o CAF em comparação com a técnica CAF sem HA. Para o fazer, trataram 20 sítios com defeitos de furca grau II em 10 pacientes (25-60 anos). De um lado, 10 sítios foram tratados com cirurgia CAF e colocação de HA e do outro lado, 10 foram tratados com cirurgia sem colocação de HA. No fim dos 6 meses de follow-up, nota que não havia diferenças significativas entre os grupos. Os dois grupos mostraram diminuição de PI, GI, BOP, um ganho de CAL e um preenchimento ósseo horizontal e vertical no defeito de furca igual. Exceto para a posição da gengiva marginal que foi deslocada coronalmente no grupo tratado com CAF e HA e pelo contrário, o desvio foi apical no grupo tratado sem aplicação de HA. Concluíram que essa técnica usada é eficaz para o tratamento de defeitos de furca porque dá os mesmos resultados que a técnica sozinha com um resultado ligeiramente melhor na medição dos tecidos duros. ⁽²¹⁾

Andea Pilloni em 2018, concebeu um ensaio para avaliar a eficácia da técnica CAF com aplicação de HA. Sobre os 30 pacientes escolhidos, foram divididos em 2 grupos, um grupo foi tratado com a técnica CAF sozinha enquanto o outro foi tratado com a técnica CAF e aplicação de HA. No follow-up, aos 7 dias pós-operatórios o inchaço e desconforto foram menores no grupo tratado com cirurgia e HA. No segundo follow-up, aos 18 meses pós-operatório, observa uma maior redução da recessão, uma melhoria do CAL e valores de cobertura radicular significativamente maiores para o grupo tratado com cirurgia e HA. Com esses resultados, o autor conclui que HA parece dar resultados mais fiáveis para a cobertura radicular e pode melhorar significativamente os parâmetros clínicos. Ademais, sugere também que o HA com as suas propriedades anti-inflamatórias e antibacterianas, é capaz de modular a cicatrização permitindo de reduzir a morbidade do paciente. ⁽²²⁾

Jayshri Nandanwar, em 2018 também, criou um estudo clínico para comparar a eficácia de duas técnicas. A realização da técnica CAF com membrana GRT e aplicação de HA comparado com a técnica CAF com SCTG sem aplicação de HA. Foram tratados 57 defeitos de recessão em 24 pacientes com múltiplos defeitos de recessão gengival divididos em 2 grupos: cirurgia CAF com membrana GRT (PLA/PGA) e aplicação de HA (n=26) e cirurgia CAF com enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (n=31). No fim dos 6 meses de follow-up, notou resultados interessantes, foi encontrada uma maior redução da recessão gengival no grupo tratado com HA e a cobertura radicular média foi maior no grupo tratado com HA (20 pacientes tinham uma cobertura radicular completa). Para o CAL e o WKG, foi observado um ganho significativo no grupo tratado com CAF e HA. Os autores deduziram que esses resultados poderiam ser devidos ao HA esterificado que estimula a diferenciação e a migração das células mesenquimatosas resultando num aumento da atividade osteoblástica e do nível de inserção e da largura da gengiva queratinizada. ⁽²³⁾

Em 2020, Kevin Guldener questionou no seu estudo a eficácia da cicatrização clínica de recessões gengivais isoladas com a técnica MCAT/LCT com enxerto de tecido conjuntivo subepitelial e aplicação de ácido hialurônico. No seu relato, 12 pacientes com uma recessão gengival mandibular isolada Classe I ou II de Miller são tratados: 3 pacientes receberam a técnica MCAT e 9 receberam a técnica LCT. Ao fim dos 18,9 meses de follow-up, obteve bons resultados clínicos: a cobertura radicular completa foi superior a 90% em 4 dos 12 casos, a cobertura radicular média foi de 96,06% e a largura média do tecido queratinizado aumentou significativamente. O autor concluiu que os bons resultados obtidos se deviam certamente ao potencial regenerativo do HA e que as suas propriedades como ser bacteriostático, induzir a angiogénese potenciam a cicatrização. ⁽²⁴⁾

Também em 2020, Carla Lanzrein através dum estudo de 15 casos visa avaliar a cicatrização de múltiplas recessões com a técnica MCAT/LCT com enxerto de tecido conjuntivo subepitelial e aplicação de ácido hialurônico. Os que foram tratados 15 pacientes exibem múltiplos RT1 e RT2 mandibular ou maxilar adjacentes. Após 17 meses pós-operatórios, resultou em melhorias muito boas nos parâmetros clínicos com uma cobertura radicular superior à 90% em 7 dos 15 casos, uma cobertura radicular média de 85,1% e um aumento do WKG significativo. Ela concluiu que os resultados foram muitos estáveis no follow-up e que esse tratamento é uma abordagem valiosa para tratar as recessões, sem afirmar que a qualidade dos resultados obtidos se deveu à utilização de ácido hialurônico. ⁽²⁵⁾

Em 2021, Alefiya S. Mamajiwala, tenta através do seu estudo avaliar e comparar a eficácia clínica e radiográfica do gel de HA como adjuvante no tratamento de defeitos periodontais intraósseos sobre um período de 12 meses. Selecionou 40 sítios com defeitos intraósseos em 20 pacientes que ele dividiu em dois grupos: 20 defeitos foram tratados com um OFD e aplicação de HA e 20 defeitos foram tratados com OFD e aplicação de gel placebo. Ao fim dos 12 meses de follow-up, o grupo tratado com OFD e HA resultou em melhores resultados clínicos para CAL e PD; mas também em melhores resultados radiográficos para o preenchimento do defeito ósseo em comparação com o grupo tratado sem HA. Com esses resultados promissores, os autores deduziram que essa cicatrização é devida em parte aos mecanismos do HA como facilitar a divisão celular, estimular a adesão das células e contribuir na formação da matriz extracelular; mas também pelo seu papel na migração e proliferação das células. ⁽²⁾

Em 2021, Andrea Pilloni realizou um outro estudo comparando um SFA com aplicação de HA ou com aplicação de EMD no fim de comparar a técnica mais eficiente. Tratou 32 defeitos intraósseos em 32 indivíduos saudáveis divididos em 2 grupos de 16. Um grupo recebeu uma cirurgia SFA com aplicação de HA e o outro grupo recebeu uma cirurgia SFA com aplicação de EMD. Após os 24 meses de follow-up, foi observado um sucesso nos parâmetros clínicos para ambos os grupos. Houve uma melhoria estatisticamente significativas dos parâmetros clínicos para CAL e PD nos 2 grupos. Também a redução da recessão foi aumentada nos dois grupos. No entanto, para o sangramento à sondagem não foi observada diferença significativa. Assim, para os autores, parece que o HA pode representar uma técnica alternativa valida ao uso de EMD para tratar os defeitos intraósseo em conjunto com uma cirurgia periodontal. ⁽²⁶⁾

5 DISCUSSÃO

Através desta discussão, vamos tentar estabelecer uma relação entre os diferentes artigos dessa dissertação. O objetivo principal será demonstrar que a aplicação de ácido hialurônico pode ser um complemento benéfico na terapêutica periodontal regenerativa. A seleção de artigos é realizada nos últimos dez anos, o que permite obter artigos recentes e estabelecer uma discussão de acordo com as últimas atualidades científicas.

Para esta discussão, começaremos por discutir as indicações e contraindicações deste tratamento cirúrgico. Em segundo lugar, referiremos os parâmetros avaliados, apresentaremos os protocolos estabelecidos para realizar este tipo de tratamento e trataremos dos cuidados pós-cirúrgicos. Por fim, numa última parte, discutiremos as diferentes vantagens que as injeções de ácido hialurônico podem oferecer, mas também as suas desvantagens.

5.1 Indicações

Todos os autores, tratam pacientes com periodontite generalizada ou localizada.

A cirurgia periodontal é recomendada quando assistimos a uma perda óssea muito importante onde uma destartarização e um raspagem e alisamento radicular não são suficientes para permitir o tratamento da doença. Nos estudos encontrados, observamos três tipos de defeitos tratados com a cirurgia: as recessões, os defeitos intraósseos e os defeitos de furca.

A recessão gengival é uma migração apical visível da mucosa gengival com uma perda de inserção clínica. Pode ocorrer segundo vários fatores tipo a idade, escovagem, má posição dentária, fatores oclusais, escassez da gengiva aderente, freios altos, fatores iatrogênicos e da doença periodontal. Em 1985 foram classificadas por Miller segundo 4 tipos:

Classe I: Recessão coronal na junção muco-gengival. Sem perda de substância interdentária.

Classe II: Recessão que atinge ou ultrapassa a linha da muco-gengival. Sem perda de substâncias interdentárias.

Classe III: Recessão que atinge ou ultrapassa a linha da muco-gengival. Pode observar-se perda óssea interdentária ou mal posicionamento dentário.

Classe IV: Recessão que atinge ou ultrapassa a linha da muco-gengival. Observa-se uma perda óssea interdentária muito significativa e/ou uma mau posição extrema.

Nesta dissertação, todos os artigos usados trataram recessões gengivais, selecionando recessões tipo RT1 e RT2. De facto, R. Kumar (2014) e A. Pilloni (2018) trataram das recessões de Miller Classe I enquanto K. Guldener (2020), C. Lanzrein (2020), J. Nandanwar (2018), P. Rajan (2015) trataram das recessões de Miller Classe I e II. ^(14,18,22–25)

A bolsa periodontal é uma perda de inserção clínica oculta (não visível) que se traduz por uma perda dos tecidos de sustentação dos dentes como o ligamento, o osso alveolar e o tecido conjuntivo. Nos estudos em causa, A. Pilloni (2021) (trata só os dentes uniradiculares), A.S. Mamajiwala (2021) e B. Sehdev (2016) tratavam de defeitos ósseos com uma profundidade de sondagem da bolsa superior à 6 mm e um defeito intraósseo radiográfico superior à 3 mm. Enquanto F. Briguglio (2013) tratava de defeitos intraósseos superior à 5 mm e K.M. El-Sayed (2012) de defeito intraósseo superior à 3 mm e com uma profundidade de sondagem da bolsa superior à 5 mm. Todos os pacientes estavam diagnosticados com periodontite nesses estudos. ^(2,15,16,20,26)

A perda de inserção clínica pode também progredir até perder os tecidos de sustentação interradiculares do dente, dando a criação de lesões interradiculares, são as **lesões de furca**. A sondagem periodontal realizada com uma sonda de Nabers usada permite determinar 3 graus de lesões:

Grau I: Perda horizontal de tecido de sustentação não excedendo 1/3 da largura do dente.

Grau II: Perda horizontal do tecido de sustentação do dente superior a 1/3 da largura, mas não excedendo 2/3 (não ultrapassa a largura total da área de bifurcação).

Grau III: Destruição horizontal excedendo 2/3 ("lado a lado") do tecido de sustentação na área de bifurcação.

Nos 3 estudos dessa dissertação que tratam dos defeitos de furca, S. H. Kalra (2015), G.K. Sandhu (2015) e S. Gupta (2017) tratam todos dum defeito de furca Grau II. ^(17,19,21)

5.2 Contraindicações

Contudo, existe varias contraindicações ao tratamento cirúrgico, que seja com ou sem utilização de ácido hialurônico. A cirurgia é desaconselhada aos pacientes que tenham problemas médicos gerais ^(14-16,18,20-22,24-26), alergias conhecidas para um material utilizado ^(2,18,21) ou que fizeram antibioticoterapia sistêmica nos últimos 6 meses ^(15,22) porque a toma de antibióticos reduz o crescimento bacteriano e isso pode alterar os resultados dos estudos sobre os benefícios do ácido hialurônico.

Os pacientes com má higiene oral ^(2,14,20-26), lesões infecciosas agudas em áreas destinadas à cirurgia ^(20,26), restaurações ou lesões cariosas em superfícies radiculares associadas ao defeito ^(2,14,16,20,22,23,26), os alcoólicos ⁽²¹⁾, fumadores ^(14,16,18,20-25), gestantes ou em lactação ^(2,14,16,20-23,26) não foram selecionados porque essas condições alteram a saúde geral do paciente e podem alterar o processo de cicatrização.

5.3 Parâmetros avaliados

Parâmetros Clínicos

Na maioria dos estudos, o parâmetro principal estudado foi o CAL (perda clínica de inserção) e os outros parâmetros eram secundários. Podemos, de fato, observar que a suplementação em ácido hialurônico, permitiu um ganho de CAL significativo nos grupos tratados com HA em 7 estudos. ^(2,15,16,18,20,22,23)

A PD (profundidade de sondagem) é também um parâmetro importante e houve diminuição significativa em 4 estudos usando HA. ^(2,16,18,20)

O REC (recessão gengival) no tratamento das recessões gengivais é um parâmetro importante. A redução significativa da recessão gengival (RecRed) foi observada em 2 estudos com uso de HA. ^(15,22)

A cobertura radicular foi também estudada e era um parâmetro muito interessante para determinar a regeneração dos tecidos (gengiva e osso). Ela foi aumentada significativamente em 7 estudos seja com cobertura radicular completa ou média. ^(2,14,18,22-25)

O WKG (largura do tecido queratinizado) foi avaliado e observamos um aumento significativo desse parâmetro nos estudos de J. Nandanwar (2018) e C. Lanzrein (2020), provando que a gengiva se está a regenerar. ^(23,25)

O BOP (sangramento a sondagem) e PI (índice de placa) eram outros parâmetros avaliados, mas em todos os estudos a diminuição do sangramento à sondagem e do índice de placa era igual nos grupos que usaram ácido hialurônico e que não usaram. Então não foi um parâmetro relevante para provar a eficácia do HA. ^(15,16,21)

Parâmetros Radiográficos

A percentagem do preenchimento do defeito ósseo, de crescimento do osso linear e a profundidade do defeito ósseo eram três parâmetros que B. Sehdev (2016) analisou no seu estudo. Foi observada uma melhoria significativa desses três parâmetros com a utilização de HA no seu estudo. ⁽²⁰⁾

O preenchimento do defeito ósseo horizontal e vertical foi estudado por dois autores para tratar os defeitos de furca. Dum lado o preenchimento do defeito ósseo horizontal aumentou consideravelmente no estudo de G.K. Sandhu (2015), dum outro lado, o preenchimento do defeito ósseo vertical aumentou consideravelmente no estudo de S.H. Kalra (2015). ^(17,19)

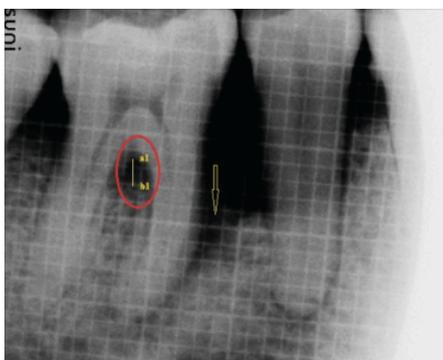


Figura 2: Radiografia pós-operatória de 4 meses mostrando defeito de furca de redução com ~ 1,5 mm de dimensão vertical (a1 e b1)

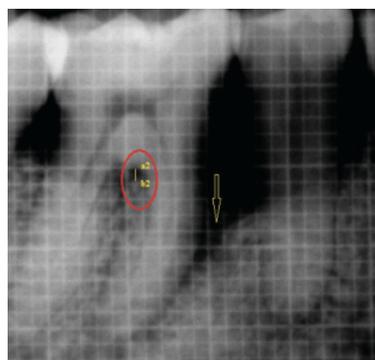


Figura 3: Radiografia de 6 meses de pós-operatório mostrando o preenchimento quase completo do defeito de furca com radiolucência residual vertical <0,5 mm (a2 e b2)

(Imagens retiradas de S. Harveen Kalra, 2015, A roentgenographic assessment of regenerative efficacy of bioactive Gengigel® in conjunction with amnion membrane in grade II furcation defect)

5.4 Protocolos

O ácido hialurônico usado em quase todos os estudos é um gel viscoso com um odor característico, tem um pH de 6,5 e uma densidade de 1040 g/cm³. Um processo bioquímico especial é usado para

obter hialuronato de sódio de origem não animal. ⁽²⁾ Nos estudos, o gel injetado com uma seringa estéril é geralmente de alto peso molecular porque tem várias propriedades interessante como ser osteoindutor. Será depois com o tempo degradado por hialuronidasas do corpo dando fragmentos de ácido hialurônico mais leves que têm também propriedades angiogênicas interessantes para a regeneração. ⁽¹⁷⁾ Em cada estudo o gel de ácido hialurônico contem outros ingredientes como agua, xilitol, e excipientes ^(2,27); é só a concentração do ácido hialurônico injetado que varia : 0,2% natural, 0,8% natural ou 16% reticulado com 0,2% natural. ⁽²⁸⁾

Todos os pacientes foram informados sobre o estudo realizado, aceitaram de receber o tratamento periodontal com ou sem administração de HA e ser acompanhados no tempo durante semanas ou meses.

Para avaliar os parâmetros clínicos e radiográficos nos estudos, a maioria dos autores usaram uma Sonda periodontal UNC-15. ^(2,14,16,18,20-23,26) Enquanto a Sonda de Nabers Q2N foi usada por S.H. Kalra (2015) e G.K Sandhu (2015) ^(17,19); e a Sonda periodontal graduada William foi usada por KARIM M. Fawzy El-Sayed 2012. ⁽¹⁵⁾ Infelizmente, não temos os dados da sonda usada para os estudos de K. Guldener (2020) e C. Lanzrein (2020). ^(24,25)

Contudo, o protocolo cirúrgico realizado não foi o mesmo para todos os estudos:

A mesma técnica **CAF (Coronaly Advanced Flap)** foi realizada 6 vezes nos estudos de A. Piloni (2018), P. Rajan (2015), R. Kumar (2014), J. Nandanwar (2018), B. Sehdev (2016) e S. Gupta (2017). Essa técnica CAF realizada nos estudos foi descrita por G. Zucchelli em 2007. Consiste numa anestesia local, seguida duma incisão intrasulcular feita com uma lâmina de bisturi na superfície vestibular do dente afetado. Esta incisão foi prolongada horizontalmente até as papilas adjacentes evitando a margem gengival dos dentes adjacentes. Depois duas incisões (de alívio) oblíquas e divergentes foram feitas a partir das extremidades mesial e distal da incisão horizontal, se estendem além da MGJ. Um retalho trapezoidal de espessura total foi levantado com um elevador periosteal, até a junção mucogengival. Em seguida, um retalho de espessura parcial foi levantado além do MGJ, removendo a tensão residual. Um SRP suave foi realizado usando uma cureta (até 1 mm da crista óssea). As papilas interdentais anatômicas foram desepitelizadas. Depois, foi feita aplicação ou não de ácido hialurônico na superfície radicular. Por fim, o retalho foi deslocado coronalmente e suturado cobrindo a JCE. ^(14,18,20-23)

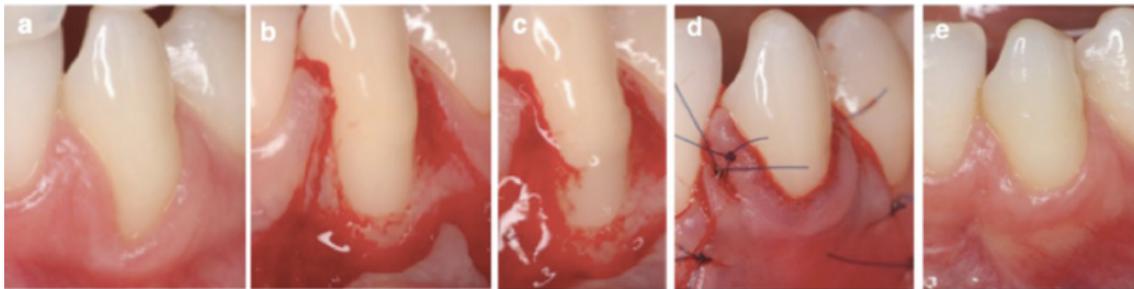


Figura 4: Ilustração do procedimento cirúrgico de um caso representativo do grupo de teste (CAF + HA).

A) Linha de base. Recessão gengival Miller classe I no canino direito mandibular.

B) Elevação do retalho.

C) Aplicação de gel de acido hialurônico.

D) Sutura final.

E) Seguimento de 18 meses com redução da recessão gengival.

(Imagens retiradas de [Andrea Pilloni, 2018, Effectiveness of adjunctive hyaluronic acid application in coronally advanced flap in Miller class I single gingival recession sites: a randomized controlled clinical trial](#))

Em 3 dos 6 estudos usando a técnica CAF, os autores realizaram algumas alterações no protocolo como a utilização de uma membrana ou autoenxerto. De fato, J. Nandanwar (2018), no seu estudo, após o SRP, aplicou uma membrana bioabsorvível GTR no grupo teste e um enxerto de tecido conjuntivo subepitelial SCTG no grupo controle. O enxerto cobre completamente a superfície radicular e estende-se 2 mm além de todos os lados do defeito e foi suturado com fios reabsorvíveis. O sítio cirúrgico foi coberto com um penso periodontal nas faces vestibulares. ⁽²³⁾ Do outro lado, P. Rajan (2015) no seu estudo, utilizou só um SCTG no grupo controle sem usar uma membrana GTR no grupo teste. ⁽¹⁸⁾ Por fim B. Sehdev (2016), utilizou no seu estudo uma membrana bioabsorvível GTR nos dois grupos. ⁽²⁰⁾

O **OFD (Open Flap Debridement)** foi realizado 4 vezes, nos estudos de F. Briguglio (2013), A.S. Mamajiwala (2021), G. Sandhu (2015) e S.H. Kalra (2015). Essa técnica OFD consiste numa anestesia local dos sítios cirúrgicos, seguida de uma incisão sulcular na bolsa periodontal o mais próximo possível da superfície do dente. Em seguida, foi realizada uma incisão parapapilar do ângulo da linha do dente afetado ao do dente adjacente, sem incisar a papila interdental. A preservação da papila interdental permite o fechamento adequado da área do defeito, a melhoria da cicatrização estética e é recomendada em procedimentos regenerativos. Depois, os retalhos mucoperiosteais vestibulares e linguais/palatais foram levantados e o desbridamento cirúrgico completo do defeito ósseo foi realizado com as curetas Gracey para remover qualquer cálculo e irregularidades. As medidas clínicas dos níveis ósseos foram então realizadas. Os retalhos eram frequentemente irrigados com solução salina estéril. O gel de HA ou placebo (ou nada) foi aplicado na área da raiz

exposta para que todo o defeito fosse preenchido com gel. Em seguida, os retalhos foram reunidos e suturados ao nível pré-cirúrgico com sutura de seda preta 4-0. ^(2,16,17,19)

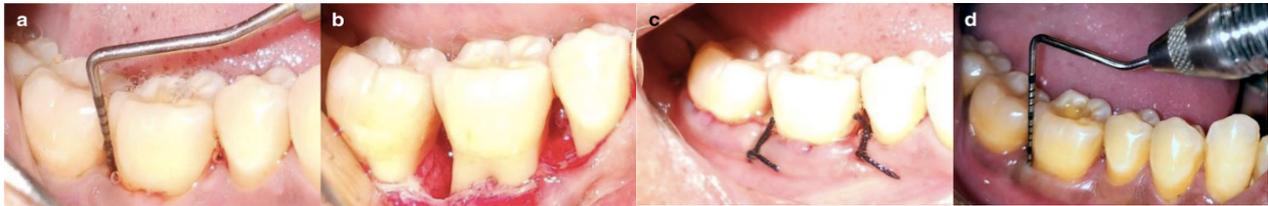


Figura 5: Quadro clínico do grupo de teste (OFD+HA).

A) Profundidade da sondagem pré-cirúrgica.

B) Após desbridamento do defeito e colocação do gel de ácido hialurônico.

C) Suturas colocadas.

D) Profundidade de sondagem pós-cirúrgica de 12 meses.

(Imagens retiradas de Alefiya S. Mamajiwala & Kunal S. Sethi, 2021, Clinical and radiographic evaluation of 0.8% hyaluronic acid as an adjunct to open flap debridement in the treatment of periodontal intrabony defects: randomized controlled clinical trial)

Nos 4 estudos usando a técnica de OFD, dois autores usaram uma membrana. Dum lado, S.H. Kalra (2015) no seu estudo, usou uma membrana amniótica desidratada colocada sobre a área da furca e o osso proximal como uma membrana GTR. Ela vai aderir ao osso, eliminando a necessidade de sutura. Imediatamente após a colocação da membrana, o retalho foi reposicionado sobre a membrana e fixado com suturas. ⁽¹⁹⁾ Por outro lado, G. Sandhu (2015), utilizou no seu estudo um PRF autólogo (do sangue do paciente) que foi dividido em dois. Após a aplicação do gel de HA, preencheu o defeito de furca com a primeira parte do PRF e utilizou a parte restante como uma membrana GTR para cobrir a furca. O retalho foi reposicionado sobre a membrana do PRF e fixado com suturas. ⁽¹⁷⁾

A técnica **MACT (Modified Coronally Advanced Tunnel) / LCT (Laterally Closed Tunnel) com STCG** foi realizada nos estudos de K. Guldener (2020) e C. Lanzrein (2020). Consiste numa anestesia local, um SRP com curetas de Gracey nas raízes esposadas, incisões intra-sulculares ao redor do dente com lâmina microcirúrgica e levantamento dum retalho mucoperiosteal com lâmina de tunelamento ultrapassando a junção mucogengival para deixar as papilas interdentais intactas. Em seguida, o túnel mucoperiosteal foi estendido lateralmente a partir da recessão com um preparo de espessura total. Com as lâminas microcirúrgicas, os músculos e as fibras de colagénio foram separados da face interna do retalho tunelizado. O retalho tunelizado foi mobilizado e avançado coronalmente sem tensão, para obter a mobilização completa do retalho, as papilas interdentais foram ligeiramente liberadas com a lâmina de túnel. Em seguida, o gel de HA foi aplicado na

superfície radicular e sobre os tecidos moles circundantes. Logo em seguida, o SCTG (autoenxerto retirado do palato do paciente) foi tracionado para dentro do túnel, fixado dentro do retalho do túnel e na CEJ com uma sutura. Por fim, o retalho tunelizado foi deslocado coronalmente (MCAT) ou lateralmente (LCT) para cobrir completamente o autoenxerto e a recessão por meio de uma sutura. Por fim, o gel HA foi aplicado em toda a superfície externa dos tecidos moles. (24,25)



Figura 6: Quadro clínico do grupo teste (MCAT/LCT + HA)

1A) Situação pré-operatória representando uma profunda recessão Miller Classe I localizada vestibularmente no incisivo central esquerdo mandibular.

1B) Preparação do túnel.

1C) Aplicação de ácido hialurônico.

1D) Enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (SCTG) colocado no túnel e fixado com suturas de colchão, aplicação de ácido hialurônico.

1E) O retalho do túnel foi fechado lateralmente através de sutura de funda e suturas simples.

1F) A avaliação clínica aos 26 meses demonstra uma cobertura radicular completa.

(Imagens retiradas de Kevin Guldener, Carla Lanzrein 2020, Treatment of single mandibular recessions with the modified coronally advanced tunnel or laterally closed tunnel, hyaluronic acid, and subepithelial connective tissue graft: a report of 12 cases)

No estudo de A. Pilloni em 2021 foi realizado um **SFA (single flap approach)**. O acesso cirúrgico foi obtido com SFA, que consiste na elevação dum retalho sobre um único aspecto do defeito, preservando assim a integridade dos tecidos moles interdentais. A técnica SFA consiste numa anestesia local, uma incisão intrasulcular do tecido gengival vestibular em pelo menos um dente mesial e distal ao local do defeito para fornecer acesso para visualização e instrumentação do defeito. As incisões verticais de alívio foram colocadas mesialmente ou distalmente ao defeito tratado (se necessário) para melhorar a visibilidade e obter o fechamento do retalho sem tensão. O perióstio na base dos retalhos foi dissecado suavemente para permitir a liberação da tensão. Após, foi feito um SRP com curetas e ultrassom e o defeito foi lavado com soro fisiológico estéril. As superfícies radiculares dos dentes do grupo controle foram condicionadas durante 2 min com gel

de EDTA para eliminar a smear layer e depois enxaguadas com uma solução salina estéril. O gel de EMD ou gel de HA foi aplicado nas superfícies radiculares e no defeito intraósseo. Por fim, os retalhos foram reposicionados pré-cirurgicamente ou ligeiramente coronalmente sem tensão e suturados. ⁽²⁶⁾

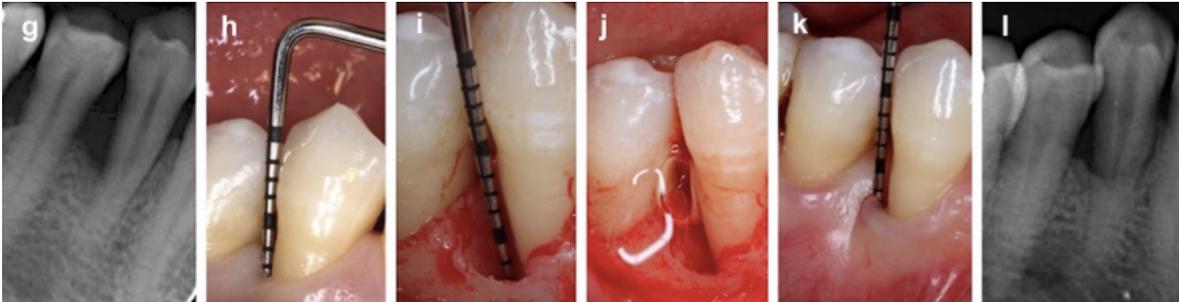


Figura 7: Ilustração do grupo teste representativo (SFA+HA)

G) Vista radiográfica da linha de base.

H) Vista clínica da linha de base. Defeito intraósseo no aspecto distal do primeiro pré-molar direito mandibular.

I) Vista intraoperatória do defeito.

J) Aplicação de ácido hialurônico.

K) Vista clínica de seguimento de 24 meses.

L) Vista radiográfica de seguimento de 24 meses.

(Imagens retiradas de Andrea Piloni, Mariana A. Rojas, Lorenzo Marini, Roberta Iacono, Paola Russo, 2021, Healing of intrabony defects following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or an enamel matrix derivative: a 24-month randomized controlled clinical trial)

No estudo de K. El-Sayed ET.AL em 2012 foi realizado um **MWF (Modified Widman Flap Surgery)**. O MWF é uma técnica que permite a remoção completa do revestimento da bolsa, expondo o tecido conjuntivo subjacente ao efeito do gel de hialuronano. Após a anestesia, foi feita uma incisão com bisel interna (marginal), depois uma incisão intrasulcular foi realizada e por fim uma terceira incisão horizontal para eliminar o revestimento da bolsa. Um grande cuidado foi tomado durante a cirurgia para minimizar a largura da gengiva excisada (0,5 mm de largura) para depois não comprometer o potencial de fechamento da ferida. Um SRP foi realizado na superfície radicular e nos defeitos ósseos com curetas de Gracey. Por fim, o gel de HA ou gel placebo foram aplicados na zona do defeito (de baixo para cima) e os sítios cirúrgicos foram fechados com suturas. ⁽¹⁵⁾

5.5 Cuidados Pós-cirúrgicos

Após cada cirurgia, os pacientes tinham de respeitar regras estritas emitidas pelos autores do estudo para permitir uma boa cicatrização das feridas e dar as mesmas possibilidades de cicatrização para todos os defeitos.

Todos os autores exceto F. Briguglio (2013), R. Kumar (2014) e A.S. Mamajiwala (2021) prescreveram antibióticos sistêmicos aos pacientes. Esses três autores não queriam prescrever antibióticos porque não sabiam os potenciais interações dos antibióticos com HA. Geralmente era prescrito Amoxicilina 500mg à 1000mg de 12 em 12h durante 5 dias ^(14,17–20,22,23,26). S. Gupta (2017) decidiu usar Cap Novaclox 500mg (21). K. Guldener (2020) e C. Lanzrein (2020) usaram Amoxicilina 1000mg + Ácido Clavulanico 1000 mg durante 7 dias. ^(24,25) Diferentemente, K.M.F El-Sayed (2012) no seu estudo usou Amoxicilina 500mg + Metronidazole 500mg durante 1 semana. ⁽¹⁵⁾

Foi também prescrito anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e analgésicos pelos todos os autores para controlar a dor pós-operatória. Na maioria do tempo os fármacos prescritos eram: Ibuprofeno (325mg, 400mg, 600mg) et/ou Paracetamol (400mg, 500mg) em função dos estudos ^(2,14,17–23,26). Em contrapartida, dois autores decidiram de usar um outro anti-inflamatório não esteroide, K. Guldener (2020) e C. Lanzrein (2020) usaram Ácido Mefenâmico 500mg. ^(24,25)

Por fim todos aconselharam de parar a escovagem dos dentes na zona da cirurgia e de realizar bochechos de gluconato de clorexidina de 0,12% ou 0,2%, 2 vezes por dia, durante 7 a 21 dias. A. Piloni (2021) escolheu continuar a clorexidina durante 6 semanas ^(2,14,17,18,20–26). Na mesma óptica de desinfetar a cavidade oral dos pacientes, S.H. Kalra (2015) usou uma outra técnica, aplicou topicamente uma solução de gluconato de clorexidina com um cotonete 2 vezes por dia. ⁽¹⁹⁾ Também, K.M.F El-Sayed (2012) decidiu realizar bochechos de água salgada 4 vezes por dia durante 1 semana e depois bochechos de clorexidina 0,12% 2 vezes por dia durante 1 semana, escolheu este protocolo para evitar os efeitos citotóxicos da clorexidina nos primeiros tempos pós-cirúrgicas. ⁽¹⁵⁾ Em contraste, F. Briguglio (2013) não aplicou clorexidina após a cirurgia, só realizou um SRP supra gengival profissional nas consultas de follow-up. ⁽¹⁶⁾

Em todos os estudos, foi também recomendado que todos os pacientes retomem quando solicitado, a escovação com uma escova de dentes macia ou ultra macia com técnica de escovação cuidadosa, exceto para F. Briguglio (2013) que não fornece informações sobre o reinício da escovagem dentária.

⁽¹⁶⁾

Avaliação da morbidade pós-cirúrgica

Um autor, A. Pilloni (2018), no seu estudo avaliou a morbidade pós-operatória dos pacientes seja o inchaço e desconforto. Usa a escala VAS (Visual Analogue Scale), ela varia de 0 onde considera-se que não há dor, inchaço ou desconforto até 10 onde a dor, o inchaço e o desconforto são considerados como máximos. O autor, observou no seu estudo ao fim de 7 dias, que o inchaço e desconforto foram significativamente menores no grupo tratado com cirurgia periodontal CAF com aplicação de HA em comparação com o grupo tratado com cirurgia periodontal CAF sem aplicação de HA. ⁽²²⁾

5.6 Vantagens

As vantagens da aplicação do ácido hialurônico em suplemento ao tratamento cirúrgica são numerosas, pelas suas propriedades e sua biocompatibilidade. Hoje o HA é usado em várias áreas da medicina para tratar numerosas doenças. Na medicina dentária, é usado também para tratar a perda de papila.

S. Gupta (2017) no seu estudo, refere que o HA é presente em todos os tecidos periodontais com concentrações muito importantes nos tecidos não mineralizados como o ligamento periodontal e gengiva. Isto tem um impacto positivo no crescimento, desenvolvimento, e reparação de tecidos periodontais. A utilização de ácido hialurônico, quer sob a forma de membrana, gel ou esponja, durante a cirurgia periodontal reduz a contaminação bacteriana no local da ferida criando uma barreira protetora, bem como o risco de infecção pós-cirúrgica e promove uma regeneração mais previsível. ⁽²¹⁾

Noutros estudos, P. Rajan (2015) e R. Kumar (2014) concluíram que a melhor previsibilidade da cobertura radicular poderia ser atribuída às propriedades angiogênicas do ácido hialurônico. Como vimos anteriormente, o ácido hialurônico tem um caráter hidrofílico importante, o que permite uma hidratação dos tecidos promovendo a migração de células inflamatórias. ^(14,18)

O estudo de A. Pilloni em 2018, demonstra que a aplicação tópica de ácido hialurônico permite reduzir o tempo de cicatrização. ⁽²²⁾ Ademais, J. Nandanwar (2018), afirma que a regeneração periodontal caracterizada pelo aumento da atividade osteoblástica, estimulando a diferenciação e a migração das células mesenquimais é devida ao uso de ácido hialurônico. ⁽²³⁾ De facto, a melhoria do nível de

inserção clínica, no estudo de K. M. El-Sayed (2012) tem sido atribuído ao facto que o ácido facilita a divisão celular.⁽¹⁵⁾

Parece que todos os autores concordam dizer que o ácido hialurônico contribui para a hidratação dos tecidos, migração e proliferação celular e melhora as propriedades terapêuticas dos tecidos. Pela sua não imunogenicidade e pelas suas propriedades bioquímicas e estruturais proporciona estabilidade aos tecidos. É muito benéfica para a regeneração tecidual através dos seus efeitos osteoindutores promovendo uma cicatrização rápida. Por fim, atuaria como uma barreira contra uma variedade de bactérias.

5.7 Desvantagens

Não parece haver efeitos negativos ao uso de ácido hialurônico porque é completamente aceite pelo corpo humano. Um estudo refere que os efeitos benéficos do ácido hialurônico não podem ser demonstrados porque nenhum caso de controle foi usado neste estudo. (C. Lanzrein 2020)⁽²⁵⁾

No entanto, nenhum efeito adverso foi registrado em nenhum estudo e todos os resultados mostraram melhorias nos parâmetros clínicos e radiográficos que são estatisticamente significativas ou não.

Pode ser necessário mencionar que existe desvantagens na realização de cirurgia periodontal, como a necessidade de anestesia local, cirurgia da gengiva, necessidade de pontos de sutura, e um tempo de recuperação longo. A cirurgia periodontal pode ser também traumática para os tecidos e os pacientes porque é uma intervenção que demora muito tempo. Também esse procedimento exige que o paciente regresse regularmente ao consultório para tirar os pontos e avaliar a progressão da cicatrização. Há, portanto, a possibilidade de perder de vista o paciente no follow-up.

Ademais, uma variabilidade individual pode influenciar os resultados, seja a idade do paciente ou fenótipo da gengiva (fino ou espesso) e características individuais do paciente. Mas também o protocolo cirúrgico pode variar dum médico dentista ao outro, a técnica cirúrgica (CAF, OFD, SFA, MCAT/LCT...), a quantidade e a concentração de ácido hialurônico usado podem variar também.

Podemos também adicionar que os estudos selecionados realizaram geralmente um follow-up sobre um período de 6 meses, podendo ir até 24 meses. Pode não ser suficiente para determinar a viabilidade dos resultados obtidos no tempo. Seria interessante observar os resultados sobre períodos mais longos, mas ainda não existe dados, resultados e estudos suficientes. É preciso mais estudos sobre esse sujeito para ter uma melhor visão deste tratamento. Poderia ser pertinente também avaliar todos os potenciais benefícios do ácido hialurônico, mas também as outras vias de utilização desse material na terapêutica dentária.

6 CONCLUSÃO

A doença periodontal, com a perda de estrutura óssea e gengival, é hoje em dia difícil de tratar. Isto representa um grande desafio para encontrar novos tratamentos.

Hoje os médicos dentistas estão constantemente a trabalhar para oferecer o melhor conforto e cuidado ao paciente. Por conseguinte, a introdução do ácido hialurônico em conjunto com a cirurgia periodontal regenerativa representa uma nova abordagem terapêutica interessante. De facto, a adição de ácido hialurônico aos defeitos ósseos permitiria aos pacientes recuperar mais rapidamente, com menos morbidade pós-operatória, cicatrização mais rápida e um maior ganho na inserção óssea. Favorece também a migração celular, a diferenciação celular e de promove o crescimento ósseo, o que permite uma regeneração óssea e tecidual como a cobertura de raiz expostas.

O ácido hialurônico é um material presente naturalmente no corpo e encontra-se em grandes quantidades nos tecidos dentários. Pelas suas numerosas propriedades tais como ser bacteriostático, osteoindutor, anti-inflamatório, antioxidante e biocompatível, permite que seja totalmente aceite pelo corpo humano quando injetado nos defeitos intraósseos. É muito fácil de usar e a sua injeção sob a forma de gel numa seringa permite que todos os dentistas o possam usar sem treino prévio. A sua não toxicidade permite a sua utilização sem qualquer risco e dá ao dentista uma ampla margem de ação. Tendo já provado a sua eficácia em muitos outros campos médicos, tais como ortopedia, oftalmologia e estética, só são necessários mais estudos no campo dentário para confirmar os seus resultados promissores. Mas já podemos dizer que é um material benéfico como complemento na terapia periodontal regenerativa.

Neste artigo, o ácido hialurônico tem sido utilizado em diferentes protocolos cirúrgicos e pode-se ver que, independentemente da técnica cirúrgica utilizada, os benefícios do ácido hialurônico parecem ser semelhantes. Pode-se, portanto, concluir que o ácido hialurônico tem um efeito positivo na terapia regenerativa periodontal. Mas para confirmar a sua viabilidade ao longo do tempo, precisamos de mais estudos com períodos de utilização mais longos.

7 LIMITAÇÕES

Apesar dos resultados positivos que observámos sobre a utilização do ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento regenerativo periodontal, existem algumas limitações que podem ser destacadas nesta revisão sistemática.

Em primeiro lugar, não temos estudos suficientes que tratam este tema. Há também, estudos que são casos clínicos ou estudos clínicos que têm muito menos valor científico do que um ensaio controlado randomizado. Com os estudos que temos, o número de estudos que utilizam os mesmos procedimentos cirúrgicos é demasiado pequeno para fornecer dados estatísticos suficientes. Quer se trata do próprio procedimento cirúrgico ou do protocolo de comparação dos grupos de teste e controlo, podem ser observadas muitas variações. Os instrumentos utilizados, as suturas usadas, a concentração do ácido hialurônico, a utilização ou não de gel placebo no grupo controle, a utilização de enxerto ou de membrana bioabsorvível são parâmetros que podem influenciar os resultados de cada estudo. Há, portanto, uma falta de comparação para cada técnica utilizada. Para as técnicas cirúrgicas, a mais utilizada nesta dissertação é a cirurgia com CAF (coronally advanced flap), foi realizada 6 vezes. No entanto, dos 6 protocolos cirúrgicos nenhum é exatamente o mesmo do início ao fim e não podemos avaliar qual são os parâmetros que vão modificar os resultados obtidos. Embora possamos comparar as técnicas CAF umas com as outras, as técnicas cirúrgicas de SFA (single flap approach) ou MWF (widman flap modificado) são realizadas apenas uma vez cada. Por conseguinte, fornecem informações sobre os efeitos do ácido hialurônico, mas são difíceis de comparar com as outras técnicas cirúrgicas utilizadas.

Em segundo lugar, podemos mencionar que os estudos tratam de diferentes defeitos. Quando alguns autores tratam recessões gengivais enquanto outros tratam defeitos ósseos e lesões de furca, somos confrontados com estudos que não podem ser comparados. Existem, portanto, diferenças nos objetivos e também nos parâmetros clínicos avaliados, uma vez que não têm as mesmas expectativas relativamente à cicatrização dos seus pacientes. Alguns esperam apenas uma cobertura da raiz, enquanto outros, através de um enxerto e do uso de ácido hialurônico, esperam um ganho ósseo. Todas estas variações nos estudos demonstram que existe uma falta de dados comparáveis.

Em terceiro lugar, os cuidados pós-cirúrgicos também não são exatamente os mesmos. Observamos variações no dosagem, duração e tipo de fármacos anti-inflamatórios e

analgésicos prescritos. Isto leva a diferenças entre os estudos no controlo da dor e da inflamação pós-operatória. Ademais, a dor, o inchaço e o desconforto pós-operatórios não foram avaliados cada vez, o que nos impede de determinar se foram reduzidos com a utilização do ácido hialurônico.

Outro ponto muito importante que pode ser relevante é que alguns autores prescreverão antibióticos enquanto outros não o fazem. Isto faz certamente uma diferença no controlo de bactérias e infeções e, portanto, na cicatrização. Além disso, para aqueles que prescrevem antibióticos, o tipo, dosagem e duração da prescrição varia também.

Há também cuidados pós-operatórios que influenciam a cura, pelo que a maioria dos autores utiliza gluconato de clorexidina para desinfetar a cavidade oral, no entanto o período de tempo em que o colutório é prescrito e a sua concentração (0,2 ou 0,12%) varia, mas o mesmo acontece com a forma como é utilizado, já que alguns preferem aplicá-lo com um cotonete em vez de realizar colutórios bucais. Isto cria diferenças no controlo do local bacteriano e da higiene oral do paciente.

Por fim, podemos acrescentar que num estudo datado de 2021 de Alefiya S. Mamajiwala ET.AL, os autores utilizaram a antiga classificação das doenças periodontais com o termo "periodontite agressiva", que já não é utilizado desde 2017 com a nova classificação. Seria mais apropriado falar de estádios (I, II, III, IV) e graus (A, B, C) nos estudos publicados após 2017, a fim de se poder comparar estudos sobre os mesmos conceitos. ⁽²⁾

Todas estas diferenças podem provocar um desvio na comparação dos resultados e na conclusão desta dissertação. É preciso mais estudos, sobre um tempo de follow-up igual, com estudos que tratam dos mesmos defeitos e com os mesmos procedimentos cirúrgicos para permitir uma melhoria da comparação.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol*. 2018;45(February):S149–61.
2. Mamajiwala AS, Sethi KS, Raut CP, Karde PA, Mamajiwala BS. Clinical and radiographic evaluation of 0.8% hyaluronic acid as an adjunct to open flap debridement in the treatment of periodontal intrabony defects: randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021 Sep 1;25(9):5257–71.
3. Olszewska-Czyz I, Kralik K, Prpic J. Biomolecules in dental applications: Randomized, controlled clinical trial evaluating the influence of hyaluronic acid adjunctive therapy on clinical parameters of moderate periodontitis. *Biomolecules*. 2021 Oct 1;11(10).
4. Sukumar S, Drizhal I. Hyaluronic acid and periodontitis. *Acta medica (Hradec Kral*. 2007;50(4):225–8.
5. Rajan P, Baramappa R, Rao NM, Pavaluri AK, Indeevar P, Ur Rahaman S. Hyaluronic acid as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis. A randomized clinical trail. *J Clin Diagnostic Res*. 2014;8(12):ZC11–4.
6. Al-Shammari NM, Shafshak SM, Ali MS. Effect of 0.8% hyaluronic acid in conventional treatment of moderate to severe chronic periodontitis. *J Contemp Dent Pract*. 2018 May 1;19(5):527–34.
7. Casale M, Moffa A, Vella P, Sabatino L, Capuano F, Salvinelli B, et al. Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review. Vol. 29, *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. SAGE Publications Inc.; 2016. p. 572–82.
8. Eliezer M, Imber JC, Sculean A, Pandis N, Teich S. Hyaluronic acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis. Vol. 23, *Clinical Oral Investigations*. Springer Verlag; 2019. p. 3423–35.
9. Bertl K, Bruckmann C, Isberg PE, Klinge B, Gotfredsen K, Stavropoulos A. Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: A systematic review. Vol. 42, *Journal of Clinical Periodontology*. 2015. p. 236–46.
10. Moseley R, Waddington RJ, Embery G. Hyaluronan and its potential role in periodontal healing. *Dent Update*. 2002;29(3):144–8.
11. AKBELEN KAYA Ö, MUĞLALI M. the Use of Hyaluronic Acid Hydrogels for Tissue Regeneration in Oral Surgery: a Review. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg*. 2016;26(1):377–81.
12. Xinni L. The adjunctive use of hyaluronic acid in periodontal therapy: a systematic review. 2020;(2).
13. Parveen D, Reet K. Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy.pdf. *N Am J Med Sci*. 2013;5(5):309.
14. Kumar R, Srinivas M, Pai J, Suragimath G, Prasad K, Polepalle T. Efficacy of hyaluronic acid (hyaluronan) in root coverage procedures as an adjunct to coronally advanced flap in Millers Class i recession: A clinical study. *J Indian Soc Periodontol*. 2014;18(6):746–50.

15. Fawzy El-Sayed KM, Dahaba MA, Aboul-Ela S, Darhous MS. Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: A randomized controlled trial. *Clin Oral Investig*. 2012 Aug;16(4):1229–36.
16. Briguglio F, Briguglio E, Briguglio R, Cafiero C, Isola G. Treatment of infrabony periodontal defects using a resorbable biopolymer of hyaluronic acid: A randomized clinical trial. *Quintessence Int (Berl)*. 2013;44(3).
17. Sandhu GK, Khinda PK, Gill AS, Kalra HS. Surgical re-entry evaluation of regenerative efficacy of bioactive Gengigel™ and platelet-rich fibrin in the treatment of grade II furcation: A novel approach. *Contemp Clin Dent*. 2015;6(4):570–3.
18. Rajan P, Rao NM, Nera M, Rahaman SM. Hyaluronon As An Adjunct To Coronally Advanced Flap For The Treatment Of Gingival Recession Defects. *Natl J Integr Res Med*. 2015;6(2):94–100.
19. Kalra SH, Monga C, Kalra KH, Kalra SH. A roentgenographic assessment of regenerative efficacy of bioactive Gengigel® in conjunction with amnion membrane in grade II furcation defect. *Contemp Clin Dent*. 2015;6(2):277–80.
20. Sehdev B, Bhongade ML, Ganji KK. Evaluation of effectiveness of hyaluronic acid in combination with bioresorbable membrane (poly lactic acid-poly glycolic acid) for the treatment of infrabony defects in humans: A clinical and radiographic study. *J Indian Soc Periodontol*. 2016;20(1):50–6.
21. Gupta S, Kediege SD, Gupta A, Jain K. Evaluation of gengigel® application in the management of furcation with coronally advanced flap through surgical re-entry-a split mouth clinical study. *J Clin Diagnostic Res*. 2017;11(1):ZC27–32.
22. Pilloni A, Schmidlin PR, Sahrman P, Sculean A, Rojas MA. Effectiveness of adjunctive hyaluronic acid application in coronally advanced flap in Miller class I single gingival recession sites: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2019;23(3):1133–41.
23. Jayshri Nandanwar MLB, , Sneha Puri , Prasad Dhadse , Mangesh Datir AK. Comparison of Effectiveness of Hyaluronic Acid in Combination with Polylactic Acid/Polyglycolic Acid Membrane and Subepithelial Connective Tissue Graft for the Treatment of Multiple Gingival Recession Defects in Human: A Clinical Study. *J Datta Meghe Inst Med Sci Univ*. 2018;13(1):38–43.
24. Guldener K, Lanzrein C, Eliezer M, Katsaros C, Stähli A, Sculean A. Treatment of single mandibular recessions with the modified coronally advanced tunnel or laterally closed tunnel, hyaluronic acid, and subepithelial connective tissue graft: a report of 12 cases. *Quintessence Int (Berl)*. 2020;51(6).
25. Lanzrein C, Guldener K, Imber JC, Katsaros C, Stähli A, Sculean A. Treatment of multiple adjacent recessions with the modified coronally advanced tunnel or laterally closed tunnel in conjunction with cross-linked hyaluronic acid and subepithelial connective tissue graft: A report of 15 cases. *Quintessence Int (Berl)*. 2020;51(9):710–9.
26. Pilloni A, Rojas MA, Marini L, Russo P, Shirakata Y, Sculean A, et al. Healing of intrabony defects



following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or an enamel matrix derivative: a 24-month randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2021;25(8):5095–107.

27. Gontiya G, Galgali SR. Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study. *J Indian Soc Periodontol.* 2012;16(2):184–92.
28. Bansal J, Kedige SD, Anand S. Hyaluronic acid: A promising mediator for periodontal regeneration. *Indian J Dent Res.* 2010;21(4):575–8.