

Regeneração das papilas interdentárias por injeção de ácido hialurónico

Constance Mathilde Léa Martin Couderchet

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

Gandra, 30 de maio de 2020



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Constance Mathilde Léa Martin Couderchet

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

**Regeneração das papilas interdentárias por injeção de
ácido hialurónico**

Trabalho realizado sob a Orientação de Cristina Trigo Cabral

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, 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.

DECLARAÇÃO DO ORIENTADOR

Eu, "**Cristina Trigo Cabral**", com a categoria profissional de **Professora Auxiliar** do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador da Dissertação intitulada "*Regeneração das papilas interdentárias por injeção de ácido hialurónico*", do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, "**Constance Mathilde Léa Martin Couderchet**", declaro que sou de parecer favorável para que a Dissertação possa ser depositada para análise do Arguente do Júri nomeado para o efeito para Admissão a provas públicas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 30 de maio de 2020

O Orientador

AGRADECIMENTOS

Antes de mais, gostaria de agradecer à minha orientadora de tese, a senhora Trigo Cabral, pelo seu interesse, disponibilidade e ajuda durante a preparação deste trabalho.

Os meus agradecimentos vão também para todos os professores do CESPU por me acolherem calorosamente na sua universidade e por me darem a oportunidade de realizar a profissão dos meus sonhos.

Gostaria de agradecer à minha mãe a sua presença e os muitos sacrifícios que sempre fez para me permitir concluir os meus projetos. A minha avó e o meu sogro pelos seus preciosos conselhos e encorajamentos constantes. Este trabalho é dedicado a vós, encontrareis todo o reconhecimento que mereceis e todo o amor que tenho por vós.

Agradeço ao meu namorado, Grégoire, o seu apoio e a sua sábia releitura do meu trabalho.

Agradeço à minha binómio, Irina, que suportou a minha cabeça de segunda-feira de manhã durante todos estes anos.

Gostaria também de agradecer a todos os meus amigos com quem partilhei momentos inesquecíveis e graças aos quais os meus anos de estudo continuarão a ser uma memória inesquecível. Não esquecendo os meus amigos de infância em Bordéus, com os quais nunca perdi o contacto apesar da distância.

Finalmente, os meus agradecimentos não vão para Mark Zuckerberg, que me fez perder muito tempo...

RESUMO

Contexto: A deficiência papilar interdentária, principalmente na região central dos maxilares, é um problema estético para os pacientes e para os profissionais de saúde oral.

Várias técnicas estão descritas para a reconstrução papilar; entre elas, a injeção com ácido hialurónico parece ser um método não invasivo reconhecido. Atualmente, o ácido hialurónico mostra um efeito terapêutico significativo na restauração da estrutura e função dos tecidos na gengivite e na regeneração.

Objetivos: O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão sistemática integrativa, comprovando a eficácia da injeção de ácido hialurónico na reconstrução de papilas interdentárias deficientes.

Metodologia: Uma pesquisa bibliográfica eletrónica foi realizada nas bases de dados Pubmed, Cochrane, GoogleScholar e ScienceDirect com restrição de idioma (francês, espanhol, português, inglês) e data de publicação (a partir de 2009).

Diferentes tipos de artigos foram selecionados: estudos piloto, estudos de coorte, estudos randomizados, séries de casos. A pesquisa foi complementada por artigos de revisão como dissertações.

Conclusão: O ácido hialurónico injetável pode ser um tratamento promissor para melhorar a estética papilar e, assim, atender as preocupações estéticas dos pacientes

Palavras-chave: Papila Interdentária; Ácido Hialurónico; Zona Estética; Triângulo Negro; Regeneração.

ABSTRACT

Background: Interdental papillary deficiency, especially in the central maxillary region, is an aesthetic problem for patients and oral health professionals.

Several techniques are described for papillary reconstruction; among them, injection with hyaluronic acid seems to be a recognized non-invasive method. Currently, hyaluronic acid shows a significant therapeutic effect in restoring tissue structure and function in gingivitis and regeneration.

Purpose: The aim of this work is to perform a systematic integrative review, proving the effectiveness of hyaluronic acid injection in the reconstruction of deficient interdental papillae.

Methods: An electronic bibliographic search was performed on Pubmed, Cochrane, GoogleScholar and ScienceDirect data bases with language restriction (French, Spanish, Portuguese, English) and publication date (from 2009). Different types of articles were selected: pilot studies, cohort studies, randomized studies, case series. The research was complemented by literary journals as dissertations.

Conclusion: Injectable hyaluronic acid may be a promising treatment to improve papillary aesthetics and thus meet the aesthetic concerns of patients

Key words: Interdental Papilla; Hyaluronic Acid; Aesthetic Zone; Black Triangle; Regeneration.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
2. MATERIAL E METODOLOGIA	4
3. RESULTADOS	7
4. DISCUSSÃO	22
5. CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

LISTA DE SIGLAS

A tabela seguinte apresenta alguns acrónimos que serão explicados mais tarde:

AH: Ácido hialurónico.

BTA: Área triangular negra.

BTH: Altura do triângulo negro.

BTW: Largura do triângulo negro.

CIPR: Reconstrução completa da papila interdentária.

Distância CP-BC: Distância entre a crista óssea e o ponto de contacto dos dentes.

IDR: Distância interproximal entre as raízes.

IPRR: Taxa Interdentária de Reconstrução da Papila. Alteração percentual no BTA inicial e BTA final.

PIPR: Reconstrução parcial da papila interdentária.

SABT: Superfície do triângulo negro.

1. INTRODUÇÃO

A crescente solicitação pela reconstrução dentária estética requer que os médicos dentistas não só restaurem a função mastigatória durante o tratamento, mas também criem harmonia visual entre a topografia da gengiva e os contornos gengivais circundantes. ⁽¹⁻⁶⁾

Embora pequena do ponto de vista anatômico, a papila interdentária é desproporcionalmente importante do ponto de vista estético, especialmente na dentição anterior, pois é quase universalmente visível ao sorrir. Está envolvida em funções fisiológicas complexas, tal como, ser um escudo biológico para proteger o tecido periodontal. ⁽³⁾

A papila interdentária é definida como o tecido gengival que se estende desde a ponta incisal da papila até uma linha tangencial aos bordos gengivais dos dois dentes adjacentes, são as extensões da gengiva que preenchem os espaços entre os dentes adjacentes. ⁽¹⁻⁴⁾

A papila é formada por tecido conjuntivo denso coberto por um epitélio escamoso laminado e é influenciada pela altura do osso alveolar, a distância entre os dentes e o ponto de contacto interdentário. ⁽⁷⁾ Na região anterior, a papila interdentária é estreita e tem uma forma piramidal; a sua ponta encontra-se logo abaixo do ponto de contacto. Por outro lado, nos dentes posteriores, é mais largo e tem uma área concava, em forma de crista, chamada "col". ⁽⁸⁾

Na periodontite, quando o osso alveolar de suporte é perdido, o tecido conjuntivo e a aderência epitelial são compensados, a papila pode ficar deficiente. ⁽⁹⁾

A perda da papila interdentária resulta na formação de um triângulo negro, que também contribui para a impacção dos alimentos e acumulação de placa bacteriana. Tudo isto afeta negativamente a saúde do tecido periodontal e pode levar problemas funcionais (por exemplo, impacção alimentar) e fonéticos (por exemplo, passagem de ar ou saliva). ^{(4-6, 10-}

13)

Existem múltiplos fatores que determinam a presença ou ausência de papilas interdentárias. Esses fatores incluem alterações dimensionais e alinhamento dentário durante o tratamento ortodôntico, perda do ligamento periodontal originando recessão gengival, perda da altura óssea interproximal em relação ao contacto interproximal, angulação radicular, presença de coroas dentárias de forma triangular, doença ou trauma periodontal e idade. (7, 9, 13, 14)

À medida que a reabsorção do rebordo alveolar progride, a distância entre o ponto de contacto e o rebordo ósseo alveolar aumenta, resultando na perda da papila interdentária.

Além disso, os indivíduos com um fenótipo gengival fino são mais suscetíveis à perda papilar do que os indivíduos com um fenótipo gengival grosso que têm uma melhor estrutura óssea, melhor vascularização e uma memória biológica do tecido que ajuda a recuperar a forma original. (7, 9, 13, 14)

Como se pode visualizar na figura 1, Nordland e Tarnow propuseram um sistema de classificação da altura da papila adjacente aos dentes naturais baseado em três pontos anatômicos: o ponto de contacto interdentário, a extensão apical da junção vestibular do cimento-esmalte (JEC) e a extensão coronal do JEC proximal.

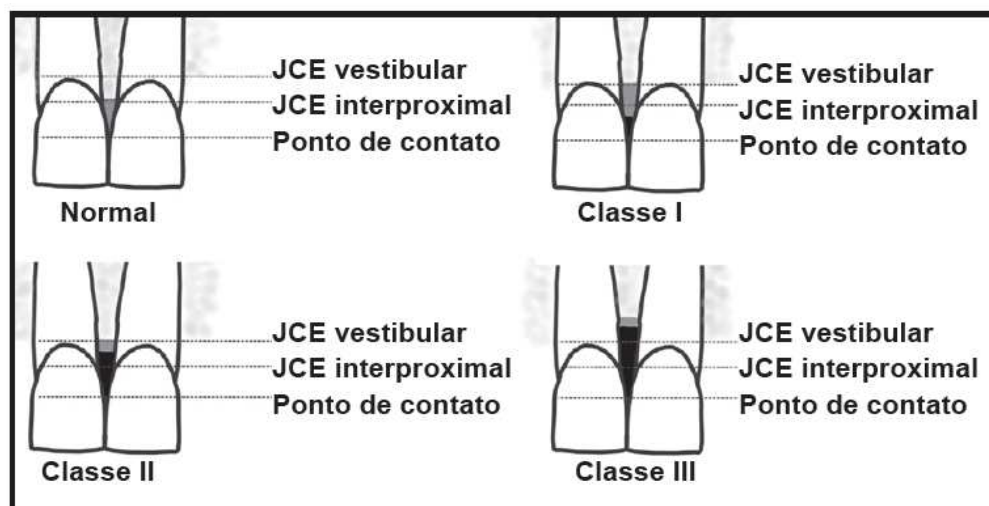


Figura 1. A classificação de Nordland e Tarnow mostra os diferentes pontos de referências para determinar a altura da perda de papilas. (Imagem extraída do artigo 24)

Assim, a classificação é a seguinte:

Normal: Quando a (papila interdental) PI preenche todo espaço da ameia interdental, desde a junção cimento-esmalte (JEC) até o ponto ou área de contato interproximal.

Classe I: Quando a extremidade da PI localiza-se entre o ponto de contato interproximal e o nível do JEC na superfície proximal do dente.

Classe II: Quando a extremidade da PI localiza-se apicalmente ou ao nível do JEC na superfície proximal do dente, mas coronalmente ao nível do JEC vestibular

Classe III: A ponta da PI localiza-se apicalmente ou ao nível do JEC vestibular

Para além da etiologia multifatorial, a fragilidade da papila gengival desempenha um papel importante na prevalência do triângulo negro. A papila é nutrida exclusivamente pelos vasos capilares do ligamento periodontal e do osso alveolar que se estendem coronalmente.

É uma pequena área frágil, pouco irrigada, o que torna as papilas muito frágeis e suscetíveis à recessão, levando a restaurações imprevisíveis. ^(6, 11, 13)

Atualmente, existem muitas opções de tratamento para o triângulo gengival negro, incluindo a cirurgia ortodôntica ou restauradora e a cirurgia periodontal.

No entanto, estas terapias convencionais são altamente invasivas, sujeitando o paciente a tratamentos longos, muitas vezes cirúrgicos, dolorosos e imprevisíveis. Recentemente, a injeção de ácido hialurónico surgiu como uma técnica não cirúrgica, minimamente invasiva, simplista e relativamente económica para a regeneração de papilas interdentárias. ⁽²⁾

O ácido hialurónico (AH) é um componente essencial da matriz extracelular do tecido conjuntivo que é produzido naturalmente pelo corpo e se encontra principalmente na pele, articulações e tecidos periodontais. ^(5, 14) Quase todas as células do corpo humano têm a capacidade de sintetizá-lo, desde a fase embrionária, o que implica um papel funcional em vários processos biológicos fundamentais. ^(2, 11)

Atualmente, o ácido hialurónico é amplamente utilizado nas áreas médicas da oftalmologia, reumatologia, dermatologia, engenharia de tecidos.

Mais recentemente, as suas propriedades bioquímicas e farmacológicas tornaram-no num produto de grande eficácia e de grande potencial para as patologias da cavidade oral. ⁽¹⁵⁾

Isto deve-se ao seu papel particularmente importante nos processos de reparação e cicatrização dos tecidos pós-operatórios e ao seu papel nos processos inflamatórios agudos e crónicos dos tecidos periodontais, bem como à sua crescente utilização em processos de regeneração óssea, tanto em procedimentos de implantologia como no seguimento de extrações dentárias. ^(10, 15)

Devido à falta de informações adequadas sobre a eficácia deste material, este estudo procura avaliar a eficácia do gel ácido hialurónico na regeneração da papila interdentária em zonas estéticas.

2. MATERIAL E METODOLOGIA

Tendo em vista a procura de resposta para a questão «É possível corrigir triângulos negros com técnica de injeção de ácido hialurónico», uma pesquisa bibliográfica eletrónica foi realizada em Novembro de 2019 nas bases de dados Pubmed, Cochrane, GoogleScholar e ScienceDirect em artigos publicados nos últimos 10 anos e limitada a estudos em seres humanos.

As palavras-chave utilizadas foram: «Interdental Papilla», «Hyaluronic Acid», «Esthetic», «Black Triangle», «Regeneration»

Critérios de inclusão:

Foram incluídos para a execução desta dissertação:

- Artigos disponibilizados nas bases de dados referidas em texto integral, gratuitos e de livre acesso
- Artigos publicados nos últimos 10 anos

- Artigos publicados em português, inglês, francês e espanhol
- Estudos só em humanos; estudos de *coorte*; ensaios clínicos randomizados (RCT); ensaios clínicos; estudos prospetivos e retrospectivos; e relatos de casos/série de casos.
- Artigos com resumos considerados relevantes que relacionam a associação do ácido hialurónico com os procedimentos de regeneração das papilas interdentárias deficientes

Crítérios de exclusão.

Foram excluídos para a execução desta dissertação:

- Artigos não disponibilizados em texto integral ou pagos
- Artigos publicados noutra língua que nos critérios de inclusão
- Estudos em animais
- Artigos que não mostraram ser pertinentes para este trabalho, após leitura do resumo

O total de artigos foi compilado para cada combinação de termos-chave, sendo que os que estavam em duplicado, foram removidos. Uma avaliação preliminar dos resumos foi efetuada, com o propósito de determinar se os artigos se enquadravam no objetivo do estudo.

Os artigos selecionados, foram lidos e avaliados individualmente quanto ao objetivo deste estudo. Foram considerados os seguintes fatores para esta revisão: nomes dos autores, revisão, ano de publicação, tipo de publicação, objetivo, amostra, intervenções realizadas, follow-up, técnica de regeneração papilar, resultados.

A estratégia de pesquisa pela conjugação das diferentes palavras chave permitiu assim identificar 256 artigos potencialmente elegíveis, sendo que, após revisão dos respetivos títulos, foram selecionados 50. Destes, foram excluídos 35 após leitura do resumo. Posteriormente, mediante a realização da análise dos textos completos, selecionaram-se

15 artigos, tendo-se considerado que estes cumpriam os critérios de elegibilidade. A pesquisa foi complementada com 21 artigos de revisão. Então, no total 36 referências bibliográficas são incluídas na dissertação, como demonstrado na figura 2.

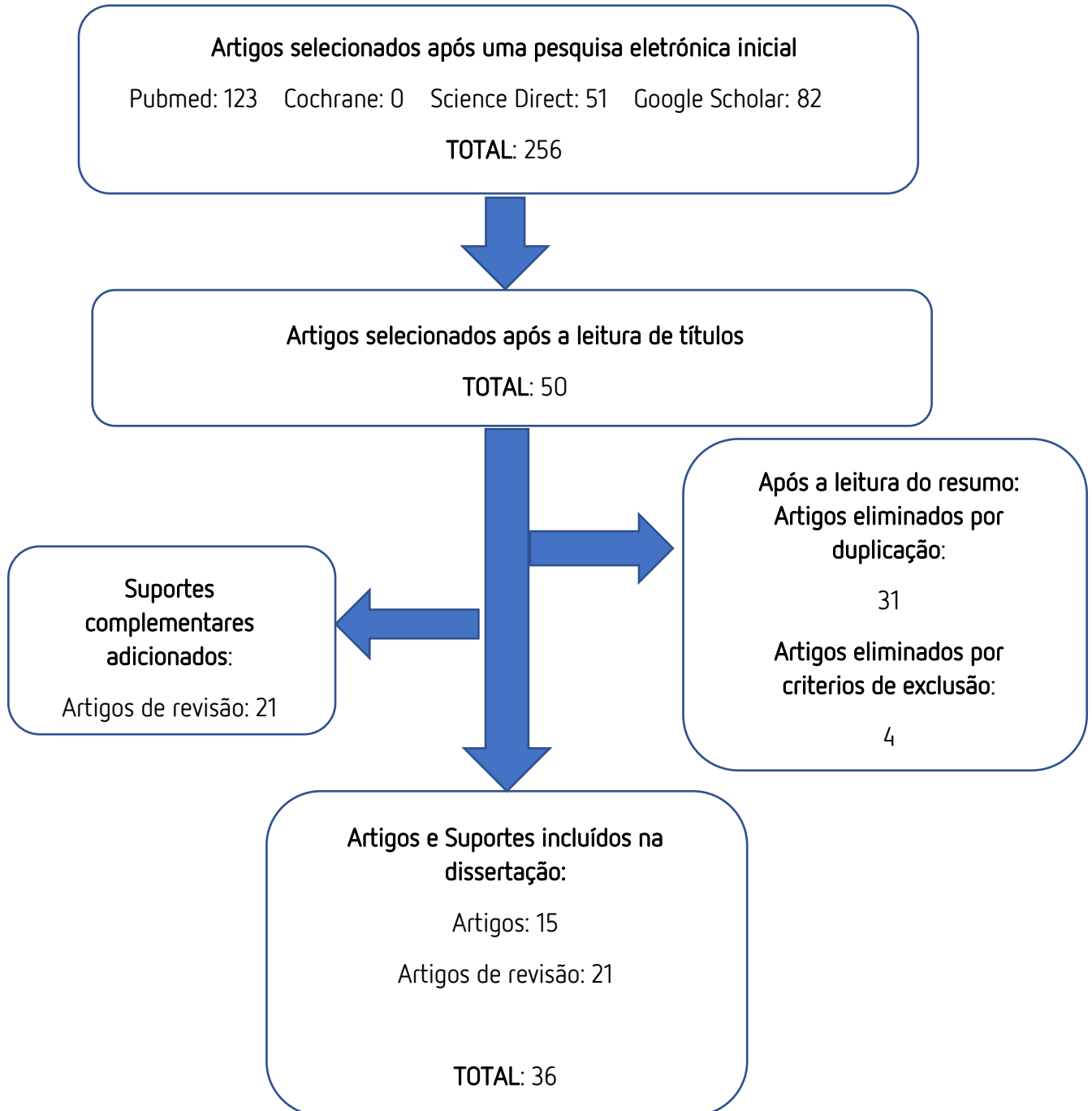


Figura 2: Árvore de seleção de artigos para revisão sistemática integrativa

3. RESULTADOS

Entre os 15 artigos selecionados, 5 são artigos de revisão. Os 10 estudos restantes foram avaliados na tabela 1.

Em 2010, Becker *et al.* ⁽¹⁾ realizaram o primeiro caso clínico não invasivo, mas viável, para regenerar pequenas áreas de papilas interdentárias deficientes usando um gel de ácido hialurônico injetável. Os pacientes foram acompanhados por 6 a 25 meses e um programa de computador mediu as mudanças em *pixels* entre os tratamentos inicial e final, determinando a variação percentual no espaço negativo entre os exames inicial e final. ⁽¹⁾

Os resultados mostram que dois sítios adjacentes a implantes e um sítio adjacente a um dente têm uma melhoria de 100%. 7 sítios têm entre 94% e 97% de melhoria, 3 sítios têm entre 76% e 88%, e um sítio adjacente a um implante tem uma melhoria de 57%. 8 sítios exigiram duas injeções, e 6 exigiram três injeções. ⁽¹⁾

Da mesma forma, o estudo *coorte* de Lee *et al.* ⁽⁶⁾ avaliou a eficácia do AH na reconstrução interdentária da papila em 10 pacientes com 43 sítios tratados na região anterior do maxilar. As injeções foram realizadas a 2-3 mm apical à ponta da papila e foram repetidas até 5 vezes em intervalos de 3 semanas, com acompanhamento dos pacientes por 6 meses.

Os resultados mostram que 29 dos 43 sítios tratados têm uma papila completamente reconstruída, enquanto os 14 sítios restantes tinham percentagens de PIPR entre 39% e 96%. É interessante notar que os pacientes com valores de BTA, BTH ou BTW de até 0,25 mm², 1 mm e 0,5 mm, respectivamente, no exame inicial tiveram uma IPRR de 100% após o tratamento com ácido hialurônico na maioria dos casos. ⁽⁶⁾

Lee *et al.* ⁽⁵⁾ também estudam a influência da distância CP-BC e IDR na taxa de reconstrução papilar. A injeção de AH foi realizada em 57 sítios papilares em 13 pacientes e foi repetida até 5 vezes a cada 3 semanas. Os pacientes foram controlados durante 6 meses após a

aplicação inicial do gel. As medidas clínicas fotográficas da área do triângulo negro (BTA), altura (BTH) e largura (BTW), medidas radiográficas periapicais do ponto de contacto à distância da crista óssea (CP-BC) e distância interproximal da raiz (IDR) foram realizadas por meio de um programa de computador. Um IPRR médio de 88,80% foi obtido com 3,33 injeções, enquanto o BTA, BTH e BTW mostraram uma diminuição média de 0,21 mm², 0,70 mm e 0,30 mm, respetivamente.

O CIPR foi observado em 36 sítios tratados, enquanto os 21 sítios restantes apresentavam um IPRR variando de 19% a 96%. Também, o índice IPRR é de 100% quando CP - BC ≤ 6 mm. ⁽⁵⁾

Sanchez *et al.* ⁽¹⁰⁾ apresentam um caso clínico de reconstrução papilar. A paciente apresenta uma perda de papila interdentária entre os dentes 11 e 21. O diagnóstico foi elaborado com base na classificação descrita por Nordland e Tarnow. A paciente também foi avaliada de acordo com a classificação de Cardaropoli (Figura 3) para permitir comparações antes e depois do tratamento.

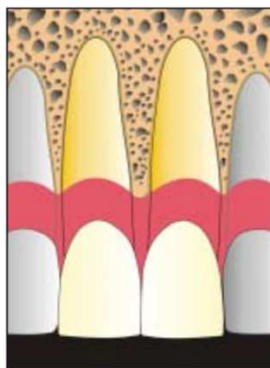


Fig 1 (left) Papilla Presence Index score 1 (PPI 1): Papilla is completely present.

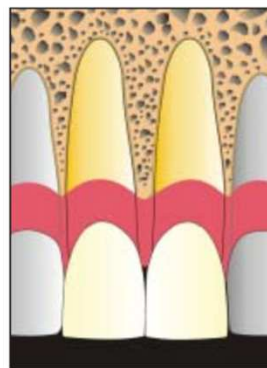


Fig 2 (right) Papilla Presence Index score 2 (PPI 2): Papilla is no longer completely present, but interproximal CEJ is not visible.

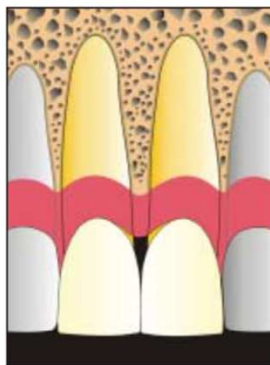


Fig 3 (left) Papilla Presence Index score 3 (PPI 3): Papilla is no longer completely present, and interproximal CEJ is visible.

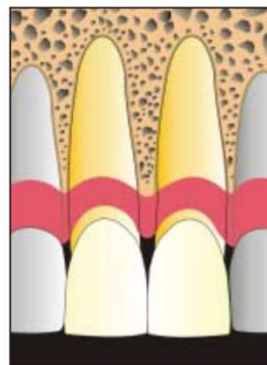


Fig 4 (right) Papilla Presence Index score 4 (PPI 4): Papilla is no longer completely present, and both interproximal and buccal CEJs are visible.

Figura 3. A Classificação de Cardaropoli, apresentação esquemática do índice de presença de papila (IPP)

(imagem extraída do artigo n° 10 de Sanchez et al.)

A distância inicial CP-BC era de 5mm, e a papila não estava completamente presente e o JEC interproximal não era visível, então segundo Cardaropoli a papila foi classificada como IPP2. Uma vez que a zona foi anestesiada, 4 injeções de AH foram administradas a cada 7 dias. No final do tratamento, a papila interdentária cobre perfeitamente todo o espaço abaixo do ponto de contacto dos dentes centrais superiores e está à mesma altura que as papilas adjacentes, ou seja, a classificação IPP1 (Figura 4).

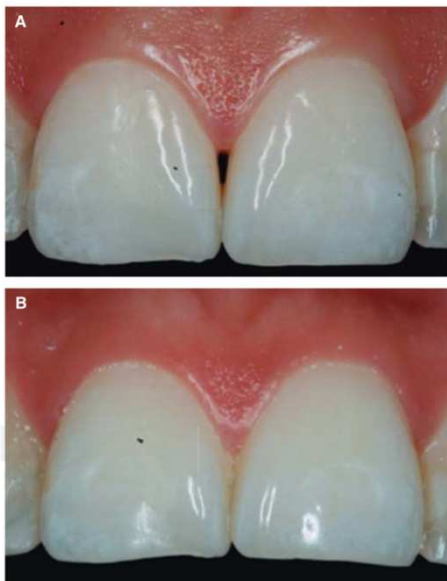


Figura 4: Imagem retirado do artigo n° 10 por Sanchez et al. Caso clínico bastante exemplificativo do efeito da injeção do AH.

Comparação da papila interdentária entre os dentes 11 e 21.

A) Papila inicial antes da injeção de AH: IPP 2

B) Papila após a injeção de AH: IPP1

Mansouri *et al.* ⁽²⁾ avaliaram o efeito do gel de ácido hialurônico na reconstrução da área estética da papila interdentária em 11 pacientes com 21 sítios deficientes. Após a indução da anestesia local, foi injetado menos de 0,2 ml de gel de AH nas respectivas áreas e este processo repetiu-se após 3 semanas e após 3 meses. Todas as áreas foram fotografadas antes do tratamento e as 3 semanas, 3 meses e 6 meses após a intervenção.

Em média, pacientes com idade inferior a 40 anos mostram uma evidente melhora (58,7%) na reconstrução papilar, enquanto esta percentagem é de 34,8% em pacientes com mais de 40 anos de idade. Além disso, os resultados mostram que no primeiro controlo (3 semanas após a injeção), observou-se uma melhoria de 1 a 15% na reconstrução papilar com uma média de 3,4%.

No segundo controlo (3 meses depois), foi observada uma melhoria de 12 a 83% com média de 29,5% e no terceiro controlo (6 meses após a injeção), uma melhoria de 22 a 100% com média de 47,3%. ⁽²⁾

Awarti e Tatakis ⁽³⁾ realizaram o mesmo procedimento de injeção de AH que Mansouri *et al.* ⁽²⁾ em 17 sítios de 9 pacientes. Após o tratamento inicial, a injeção de AH é repetida aos 21 dias e novamente aos 42 dias.

As mudanças em relação à linha de base aos 4 e 6 meses representam uma redução média de 62% e 41% da área do triângulo negro, respetivamente. Aos 4 meses, 13 sítios tinham ≥ 50 % de redução na área do triângulo negro, sendo que 2 desses sítios tinham preenchimento papilar completo, enquanto que aos 6 meses havia 8 e 3 sítios. De acordo com os autores, dois terços dos pacientes optariam por se submeter novamente ao procedimento clínico. ⁽³⁾

Por outro lado, no estudo de Ni *et al.* ⁽¹²⁾, foi observada uma recidiva da papila interdentária aos 12 meses. Foram estudados 8 pacientes com 22 sítios anteriores de perda papilar, comparando o fenótipo gengival. Cada zona recebeu 0,05-0,1 ml de gel de ácido hialurônico.

Duas injeções adicionais foram realizadas 3 semanas e 6 semanas após a injeção inicial com o mesmo procedimento e volume.

No grupo do fenótipo gengival espesso, a altura da papila gengival aumentou em 0,311; 0,45 e 0,4 mm em relação à linha de base aos 3, 6 e 12 meses, respetivamente, após o tratamento, enquanto a área do triângulo negro foi reduzida em 0,31; 0,41 e 0,36 mm² ao mesmo tempo. No entanto, não foram observadas diferenças significativas no grupo do fenótipo gengival fino. ⁽¹²⁾

Dois estudos controlados randomizados foram realizados em 2016 ⁽⁴⁾ e 2019 ⁽¹¹⁾. De acordo com Bertl *et al.* ⁽⁴⁾, a injeção de AH adjacente às coroas de implantes anteriores maxilares não resultou em um aumento clinicamente significativo no volume de papilas deficientes no pós-operatório de 3 ou 6 meses. 21 pacientes foram designados para o grupo teste (injeção AH) e controlo (injeção solução salina), receberam tratamento em um ensaio controlado randomizado. A injeção foi repetida 4 semanas depois e a área papilar deficiente foi avaliada em fotografias clínicas. As alterações de volume na área da gengiva adjacente à papila deficiente aos 3 meses foram mínimas, e não houve diferenças significativas entre os grupos teste e controlo.

Finalmente, a altura do osso alveolar no sítio do implante adjacente ao sítio da injeção permaneceu essencialmente estável durante o período de estudo de 6 meses; não houve diferenças significativas entre a linha de base e 6 meses. ⁽⁴⁾

Em 2019, os parâmetros do estudo de Abdelraouf *et al.* ⁽¹¹⁾ foram os mesmos que em 2016 por Bertl *et al.* ⁽⁴⁾ 8 pacientes com 30 sítios deficientes recebem uma injeção de AH (grupo de teste) ou uma injeção salina (grupo de controlo). Cada papila deficiente recebeu 3 injeções após 3 e 6 semanas, respetivamente. Um estudo comparativo foi realizado após 3 e 6 meses.

A comparação das alterações na distância CP-BC e nos valores de SABT nos dois grupos revelou que, da linha de base para 3 meses, e da linha de base para 6 meses, o grupo de

teste (com AH) apresentou maiores médias de reduções e estatisticamente mais significativas que o grupo controlo (com soro fisiológico). De 3 a 6 meses, não houve diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos. Ao final do período de acompanhamento dos pacientes de 6 meses, a satisfação dos pacientes com sua aparência estética foi avaliada utilizando uma escala visual analógica (EVA) que variava de 0 a 100 (0= insatisfeito/ má aparência, 100= muito satisfeito/melhor aparência). O grupo do AH apresentou um índice médio de satisfação estatisticamente maior do que o grupo salino após 6 meses. ⁽¹¹⁾

Bertl *et al.* ⁽¹⁶⁾ relataram dois casos de reação adversa após aplicação de ácido hialurónico em torno de coroas implanto suportadas com o objetivo de aumentar a papila interdentária ausente. As aplicações de ácido hialurónico foram realizadas 2-3 mm apicalmente à ponta do nariz. Os pacientes apresentaram tumefação e sensibilidade com sensação de ardência nos lábios próximo a área de aplicação, após a segunda sessão de aplicação. Um dos casos apresentou descoloração da pele. Os sintomas duraram 7 dias, em ambos os casos, sem sinal de necrose cutânea ou mucosa. No exame de controlo 2 meses depois, não foram visíveis sinais da reação adversa do tecido. ⁽¹⁶⁾

Tabela 1: Tabelas dos resultados dos artigos:

ARTIGOS	OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSÃO
<p>Título: Minimally Invasive Treatment for Papillae Deficiencies in the Esthetic Zone: A Pilot Study (1)</p> <p>Autores: Becker et al.</p> <p>Ano: 2009</p> <p>Tipo de estudo: <i>Pilot study</i></p>	<p>Avaliar a eficácia do gel de ácido hialurónico (AH) na redução ou eliminação de pequenas deficiências papilares adjacentes os dentes ou implantes</p>	<p>11 pacientes 14 sítios tratados</p> <p>Protocolo:</p> <p>1) anestesia local 2) Injeção de <0.2mL de gel 2-3mm apical à ponta das papilas envolvidas</p> <p><i>Follow up</i> cada 3 semanas e sequencia repetida até 3 vezes</p> <p>Duração do follow up: 6 a 25 meses</p>	<p>- Para 2 sítios adjacentes a implantes e 1 sítio adjacente a um dente: 100% de melhoria</p> <p>- Para 7 sítios: 94-97% de melhoria</p> <p>- Para 3 sítios: 76-88% de melhoria</p> <p>- Para 1 sítio adjacente a um implante: 57% de melhoria</p> <p><u>Para 8 sítios:</u> necessidade de 2 injeções</p> <p><u>Para 6 sítios:</u> necessidade de 3 injeções</p>	<p>Eficácia promissora do AH em pequenos defeitos das papilas entre os dentes e os implantes</p>
<p>Título: Clinical Application of Hyaluronic Acid Gel for Reconstruction of Interdental Papilla at the Esthetic zone (2)</p>	<p>Avaliar a aplicação clínica do gel de ácido hialurónico (AH) para a reconstrução da papila interdentária na zona estética</p>	<p>11 pacientes 21 sítios tratados</p> <p>Protocolo:</p> <p>1) anestesia local 2) Injeção de <0.2mL de gel nas papilas</p>	<p>- <u>A 3 semanas:</u> 1-15% de melhoria</p> <p>- <u>A 3 meses:</u> 10% dos pacientes com 50% de melhoria</p> <p>- <u>A 6 meses:</u> 43% dos pacientes com >50% de melhoria</p> <p>- 58,72± 20,84 % de melhoria nos pacientes <40 anos</p> <p>- 34,80± 9,55 % de melhoria nos pacientes >40 anos</p>	<p>Eficácia do AH na reconstrução das papilas interdentais em 6 meses</p> <p>Melhor melhoria aos 6 meses do que aos 3 meses</p>

<p>Autores: S. Mansouri et al.</p> <p>Ano: 2013</p> <p>Tipo de estudo: estudo de <i>coorte</i></p>		<p>Follow up na 3 semanas, 3 meses e 6 meses</p> <p>Duração do follow-up: 6 meses</p>	<p>→ Associação significativa entre a idade e a reconstrução papilar</p> <p>Nenhuma hipersensibilidade ou alergia relatada</p>	
<p>Título: Interdental papilla loss: treatment by hyaluronic acid gel injection: a case series (3)</p> <p>Autores: A. Awarti et Tatakis</p> <p>Ano: 2015</p> <p>Tipo de estudo: <i>case serie</i></p>	<p>Examinar os resultados clínicos após a reconstrução estética da perda de papilas interdentais nos dentes anteriores, usando um gel de ácido hialurônico injetável não animal</p>	<p>9 pacientes</p> <p>17 sítios tratados</p> <p>Protocolo:</p> <p>1) anestesia local</p> <p>2) Injeção de <0.2mL de gel 2-3mm apical à ponta das papilas envolvidas</p> <p>Injeção repetida 2 vezes com um intervalo de 21 dias cada vez</p> <p>Follow-up cada mês</p> <p>Duração do follow-up: 4-6 meses</p>	<p>- <u>A 4 meses:</u> redução média do triângulo negro de 62%, com 13 sítios com redução em ≥50% e 2 sítios com 100%</p> <p>- <u>A 6 meses (desde do início):</u> redução média de 41% do triângulo negro, com 8 sítios com redução em ≥50% e 3 sítios com 100%</p> <p>2/3 dos pacientes gostariam de fazer o procedimento novamente (66%)</p>	<p>O HA melhora significativamente a perda de papilas interdentárias aos 6 meses</p> <p>→ Melhor melhoria aos 4 meses</p> <p>Os pacientes estão satisfeitos com a melhoria e insatisfeitos com o desconforto associado ao procedimento</p>

<p>Título: Can hyaluronan injections augment deficient papillae at implant-supported crowns in the anterior maxilla? A randomized controlled clinical trial with 6 months follow-up (4)</p> <p>Autores: K. Bertl et al.</p> <p>Ano: 2016</p> <p>Tipo de estudo: estudo de controlo randomizado (com uma solução de controle)</p>	<p>Avaliar o efeito das injeções de hialuronan (HY) para aumentar as papilas interproximais deficientes nas coroas implantadas na maxila</p>	<p>21 pacientes com uma papila deficiente na maxila anterior junto a uma coroa apoiada em implantes recebem 2 vezes uma injeção de AH (teste) ou uma injeção salina (controle)</p> <p>Follow-up na 3 meses e 6 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comparação da distância entre a ponta da papila e o ponto de contato (PT-CP), o escore do índice papilar modificado (MPIS) e parâmetros clínicos periodontais padrão - Avaliação do nível de dor após a injeção 	<p>Sem diferença aos 3 meses ou 6 meses</p> <p>Não há diferenças nos níveis de dor entre os grupos durante a injeção, mas o desconforto após a injeção durou mais tempo no grupo de teste</p>	<p>A injeção de HY adjacente às coroas de implantes anteriores maxilares não resultou em aumento clinicamente significativo no volume das papilas deficientes</p>
--	--	--	--	--

<p>Título: Adverse reaction after hyaluronan injection for minimally invasive papilla volume augmentation. A report on two cases (16)</p> <p>Autores: K. Bertl et al.</p> <p>Ano: 2016</p> <p>Tipo de estudo: estudo de controlo randomizado</p>	<p>Relatar dois casos de efeitos adversos após uma injeção de hialuronan (HY) nas membranas mucosas em redor das coroas suportadas por implantes para aumentar a papila interdentária deficiente</p>	<p>2 pacientes testando a eficácia da injeção de ácido hialurónico para reconstruir o volume de papila ausente em implantes unitários tiveram uma reação adversa</p> <p>Injeção feita em 3 passos e repetida uma vez após 4 semanas</p> <p>Follow-up 2 meses após</p>	<p>Caso 1:</p> <p>1ª injeção: sem efeitos adversos</p> <p>1 dia depois: sensação de pressão</p> <p>2ª injeção em ambos os lados 4 semanas depois: branqueamento pronunciado dos tecidos mucosos durante 30min</p> <p>Algumas horas depois: lábio direito inchado e muito doloroso + descoloração clara da pele: livedo reticularis</p> <p>1 dia mais tarde: prescrição de um antibiótico sistémico e a sensibilidade e o inchaço diminuem em 7 dias.</p> <p>Check-up a 2 meses: nada</p> <p>Caso 2:</p> <p>1ª injeção: sem efeitos adversos, só um sentimento de pressão durante 2 dias</p> <p>2ª injeção em ambos os lados após 4 semanas: clareamento pronunciado dos tecidos mucosos</p> <p>2 horas depois: lábio inchado e muito doloroso no lado esquerdo.</p> <p>Sensibilidade e inchaço durante 2-3 dias e descontinuação sem tratamento</p> <p>Check-up a 2 meses: nada</p>	<p>O HA exerceu gradualmente compressão vascular externa e uma oclusão parcial dos vasos sanguíneos vizinhos</p> <p>Infeção ou alergia parece improvável</p>
--	--	--	---	--

<p>Título: The association between radiographic embrasure morphology and interdental papilla reconstruction using injectable hyaluronic acid gel (5)</p> <p>Autores: W-P Lee et al.</p> <p>Ano: 2016</p> <p>Tipo de estudo: estudo de <i>coorte</i></p>	<p>Estudar os efeitos da injeção de gel de ácido hialurónico para a reconstrução de papilas interdentais deficientes na região anterior superior, utilizando um sistema de análise de imagem</p>	<p>13 pacientes 57 sítios tratados</p> <p>5 injeções de ácido hialurónico cada 3 semanas e follow-up do paciente durante 6 meses</p> <p>Medidas clínicas fotográficas da área do triângulo preto (BTA), altura (BTH) e largura (BTW) e medidas radiográficas periapicais do ponto de contato e crista óssea (CP-BC) e distância interproximal da raiz (IDR)</p> <p>Cálculo do Índice Interdental de Reconstrução da Papila (IPRR) para determinar a variação percentual do BTA entre o exame inicial e o final</p>	<p>IPRR médio = 88,80% com 3,33 injeções</p> <p>BTA = - 0.21mm²</p> <p>BTH = - 0.70mm</p> <p>BTW = - 0.30mm</p> <p>CIPR em 36 sites (100% IPRR)</p> <p>IPRR de 19% a 96% em 21 sítios</p> <p>Correlação positiva entre CP-BC e BTA, BTH, BTW: correlação positiva entre CP-BC e IPRR</p> <p>Nenhuma correlação entre IDR e BTA, BTH, BTW: nenhuma correlação entre IDR e IPRR</p> <p>Para CP-BC até 6mm: 100% IPRRR</p> <p>CP-BC > 6mm: O IPRR diminui significativamente</p>	<p>A CP-BC está associada à eficácia da injeção de gel de ácido hialurónico para a reconstrução de papilas interdentais deficientes na região anterior superior</p>
---	--	--	---	---

<p>Título: Six month clinical evaluation of interdental papilla reconstruction with injectable hyaluronic acid gel using an image analysis system (6)</p> <p>Autores: W-P Lee et al.</p> <p>Ano: 2016</p> <p>Tipo de estudo: estudo de <i>coorte</i></p>	<p>Avaliar clinicamente a eficácia da reconstrução da papila interdental com injeção de gel de ácido hialurônico utilizando um sistema de análise de imagem para examinar as características da área do triângulo preto (BT)</p>	<p>10 pacientes 43 sítios tratados</p> <p>5 injeções de ácido hialurônico cada 3 semanas e follow-up do paciente durante 6 meses</p> <p>Medidas clínicas fotográficas da área do triângulo preto (BTA), altura (BTH) e largura (BTW)</p> <p>Cálculo do Índice Interdental de Reconstrução da Papila (IPRR)</p>	<p>IPRR médio = 92,55% com 3,42 injeções</p> <p>BTA = -0.20mm²</p> <p>BTH = - 0.71mm</p> <p>BTW = - 0.32mm</p> <p>29 sítios com 100% de IPRR (CIPR)</p> <p>14 sítios com IPRR entre 39-96% (PIPR)</p> <p>Correlação positiva entre o número de injeções e o IPRR</p> <p>Para BTA até 0.25mm²: 100% IPRR</p> <p>BTA > 0.25mm²: correlação negativa com IPRR</p> <p>Para BTH até 1,00mm: 100% IPRR</p> <p>BTH > 1.00mm: correlação negativa com IPRR</p>	<p>Quando o BTA, BTH ou BTW eram inferiores a 0,25 mm², 1 mm ou 0,5 mm, respetivamente, no exame inicial, a reconstrução completa da papila interdental foi possível na maioria dos casos após a aplicação do gel de ácido hialurônico</p> <p>A injeção de gel de ácido hialurônico pode ser uma opção de tratamento viável para deficiências interdetais de papila em superfícies PEQUENAS</p>
--	--	--	---	--

<p>Título: Uso de ácido hialurónico como alternativa para la reconstrucción de la papila interdental (10)</p> <p>Autores: DC. Sánchez et al.</p> <p>Ano: 2017</p> <p>Tipo de estudo: caso clínico</p>	<p>Apresentar um caso clínico de reconstrução interdentária da papila com injeção d'AH</p>	<p>Paciente de 24 anos com perda de papila interdentária no sítio dos dentes 11 e 21</p> <p>5mm de distância da crista óssea até ao ponto de contacto</p> <p>Papila inicial diagnostica como IPP2</p> <p>Injeção de AH (Vbiotek México 3%) na papila a cada 7 dias durante 4 semanas</p>	<p>A papila tem a classificação IPP1: a papila cobre todo o espaço abaixo do ponto de contacto interproximal e está à mesma altura que as papilas adjacentes.</p> <p>O triângulo negro já não é visível</p>	<p>Resultados positivos, o AH permite a regeneração das papilas interdentais</p>
---	--	--	---	--



<p>Título: Assessment of Hyaluronic Acid Gel Injection in the Reconstruction of Interdental Papilla: A Randomized Clinical Trial (11)</p> <p>Autores: S. Abdelraouf et al.</p> <p>Ano: 2019</p> <p>Tipo de estudo: estudo clínico randomizado</p>	<p>Avaliar o efeito da injeção de gel de ácido hialurônico para a reconstrução da deficiente papila interdentária</p>	<p>8 pacientes com 30 sítios recebem uma injeção de AH (teste) ou uma injeção salina (controle)</p> <p>Realização de 3 injeção cada 3 semanas</p> <p>Avaliação da Satisfação do Paciente com Escala Visual Analógica (EVA)</p>	<p>Da linha de base para 3 meses e da linha de base para 6 meses: média mais alta de diminuição estatisticamente significativa na altura e área dos triângulos negros a favor do grupo AH</p> <p>De 3 a 6 meses: Sem diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos</p> <p>O grupo AH apresentou um índice de satisfação média estatisticamente maior do que o grupo salino após 6 meses</p>	<p>O AH para a reconstrução da deficiência papilar interdentária é eficaz com níveis promissores de satisfação do paciente</p>
---	---	--	---	--

<p>Título: Efficacy Evaluation of Hyaluronic Acid Gel for the Restoration of Gingival Interdental Papilla Defects (12)</p> <p>Autores: J.Ni et al.</p> <p>Ano: 2019</p> <p>Tipo de estudo: estudo de <i>coorte</i></p>	<p>Avaliar a eficácia a longo prazo da reconstrução interdentária gengival da papila utilizando a injeção de gel de ácido hialurónico</p>	<p>8 pacientes com 11 sítios de perda papilar classe I, 11 sítios de perda papilar classe II, 14 sítios com biótipo gengival espesso e 8 sítios com biótipo gengival fino</p> <p>Anestesia local e injeção no cada sítio de 0,05-0,1mL d'AH a 16mg/mL</p> <p>2 injeção a 3 e 6 meses</p> <p>Avaliação do biótipo gengival e comparação da altura da papila gengival a 3 meses, 6 meses e 12 meses</p>	<p><u>Aumentação da altura da papila gengival:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - De 0,311mm a 3 meses - De 0,45mm a 6 meses - De 0,4mm a 12 meses <p><u>Diminuição da superfície do triangulo negro:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - De 0,31mm² a 3 meses - De 0,41mm² a 6 meses - De 0,36mm² a 12 meses <p>Não há diferença significativa no grupo do biótipo gengival fino</p> <p>Não há diferença estatisticamente significativa na redução da área do triângulo negro entre a linha de base e 12 meses no grupo do biótipo gengival espesso</p>	<p>Efeito apreciável do ácido hialurónico</p> <p>Resposta mais eficaz para o biótipo gengival espesso</p> <p>Não é útil em pacientes com biótipo gengival fino.</p> <p>Resultados recaem aos 12 meses → melhores resultados aos 6 meses</p>
--	---	---	--	---

4. DISCUSSÃO

Neste capítulo, todos os artigos da dissertação são comparados e comentados com o objectivo de se chegar a conclusões confiáveis e reais sobre o uso de ácido hialurónico injetável para o tratamento dos triângulos negros interdentários.

O estudo de Becker *et al.*⁽¹⁾ foi um dos primeiros a avaliar um método minimamente invasivo para aumentar as papilas interdentárias deficientes.

Os resultados deste estudo piloto são encorajadores e demonstram que o ácido hialurónico tem uma real eficácia na reconstituição de pequenas deficiências das papilas interdentárias entre os implantes e os dentes e pode ser mantido de 6 meses a 2 anos.⁽¹⁾

No estudo de Lee *et al.*⁽⁶⁾, a reconstrução completa da papila interdentária (CIPR) foi observada em 29 dos 43 sítios, uma percentagem maior do que a observada por Becker *et al.*⁽¹⁾, enquanto os 14 sítios restantes tinham níveis de reconstrução parcial da papila interdentária (PIPR) variando de 39% a 96%. Essas diferenças nos resultados são provavelmente devidas a diferenças nas deficiências papilares iniciais de cada estudo.

Além disso, o estudo de Becker *et al.*⁽¹⁾ relatou apenas a taxa interdentária de reconstrução da papila (IPRR) final sem fornecer dados sobre BTA (área triangular negra), BTH (altura do triângulo negro) e BTW (largura do triângulo negro) no exame inicial para os 14 sítios onde as intervenções foram realizadas. Ao contrário, Lee *et al.*⁽⁶⁾ examinaram correlações entre áreas de deficiência de papilas interdentárias no exame inicial e o IPRR.

Os resultados mostraram que valores de BTA, BTH e BTW de até 0,25 mm² e 1 mm, e 0,5 mm, respetivamente, no exame inicial, revelaram uma IPRR de 100% após o tratamento. Entretanto, os maiores valores de BTA, BTH e BTW apresentaram correlações negativas estatisticamente significativas com o IPRR (Figura 5).⁽⁶⁾

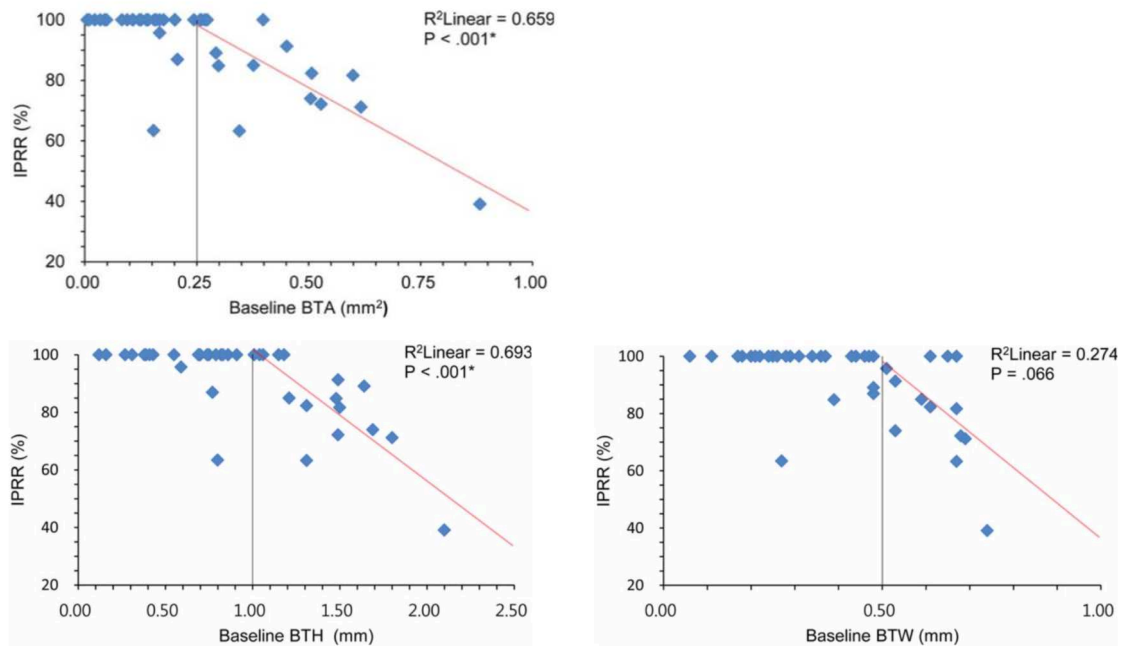


Figura 5: As correlações entre os BTA, BTH, BTW e IPRR.

Cada gráfico mostra a correlação entre o BTA, BTH, BTW (na horizontal) e o IPRR (na vertical): correlação positiva com IPRR a 100% quando BTA = 0,25mm², BTH = 1mm, BTW = 0,5mm e correlação negativa quando os valores são aumentados (IPRR diminui à medida que os valores aumentam). (Gráficos extraídos do artigo nº6 de Lee et. al)

Lee *et al.* ⁽⁵⁾ também estudaram a influência da distância CP-BC e IDR na taxa de reconstrução papilar. Como pode ser visto na Figura 6 do anexo, a papila interdentária é delimitada apicalmente pelo ápice da crista óssea alveolar, coronalmente pelo ponto de contacto interdentário e lateralmente pelas faces proximais dos dentes adjacentes.

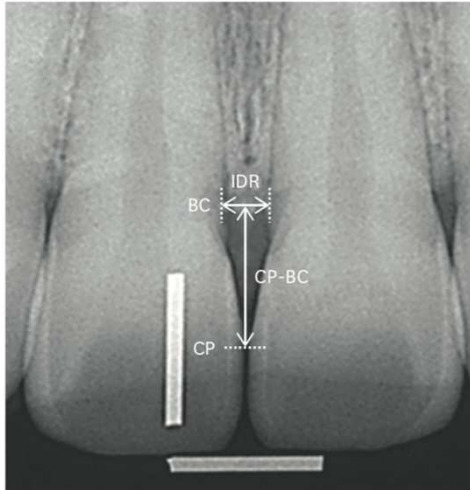


Figura 6: Análise radiográfica mostrando o IDR (distância interproximal entre as raízes), o CP-BC (distância entre a parte mais apical do CP, ponto de contacto, e a porção mais coronal da BC, crista óssea). (Imagem extraída do artigo n°5 de Lee et. al).

Embora a distância CP-BC tenha mostrado uma forte correlação estatisticamente significativa com o IPRR, não houve correlação estatisticamente significativa entre o IDR e o IPRR.

A linha é positiva e o índice IPRR é de 100% quando $CP - BC \leq 6$ mm. O IPRR diminui significativamente e a correlação é negativa quando $CP - BC > 6$ mm (Figura 7).⁽⁵⁾

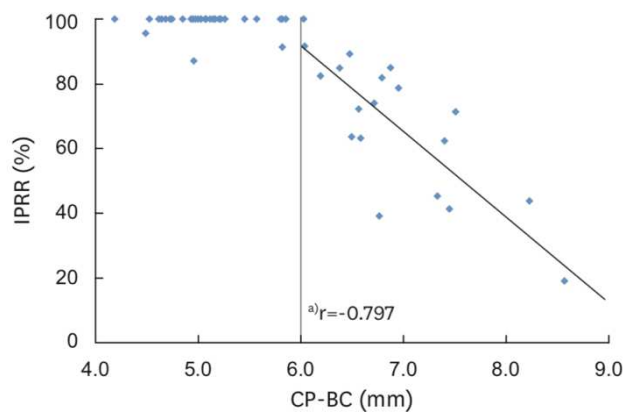


Figura 7: A correlação entre a distância CP-BC e o IPRR.

O IPRR é 100% até uma distância CP-BC de 6mm e depois a curva diminui à medida que a distância CP-BC aumenta. (Gráfico extraído do artigo n° 5 de Lee et. al).

Isto está de acordo com a afirmação de Tarnow de que a presença de papilas é previsível e depende da distância entre o ponto de contacto interdentário e a crista óssea: esta é conhecida como a regra de 5mm de Tarnow. De facto, segundo ele, se a distância for de 5 mm ou menos, a papila está presente em 100% dos casos, enquanto que a 6 mm, apenas uma papila em duas estará presente (56%) e quando a distância atingir 7 mm, a papila está presente em 27% dos casos. ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Os resultados de Lee *et al.* ⁽⁵⁾ são coerentes com os do estudo de Becker *et al.* ⁽¹⁾, que mostrou a eficácia do ácido hialurónico para pequenas deficiências de papila interdentária.

Além disso, uma maior área de superfície de papila interdentária deficiente no exame inicial exigiu um aumento no número de injeções para alcançar o IPRR, que tende a diminuir (Figura 8). ⁽⁶⁾

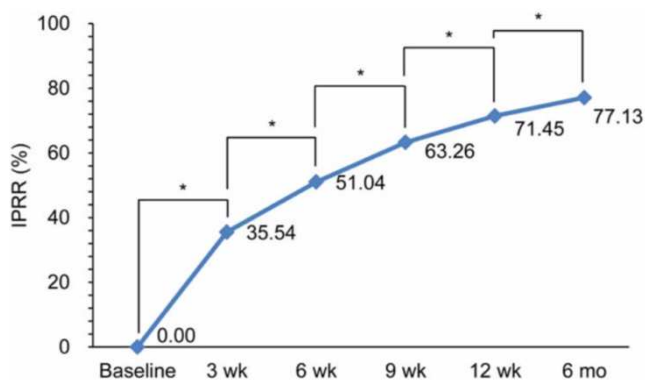


Figura 8: A correlação entre o IPRR e o número de injeções.

O aumento do IPRR tende a diminuir com um número crescente de injeções. (Imagem extraída do artigo n°6 de Lee et. al).

Assim com o maior grau de deficiência da zona papilar interdentária no exame inicial tendia a resultar numa diminuição do IPRR.

Por isso, os casos com deficiências papilares significativas no exame inicial não responderam tão favoravelmente ao aumento do número de injeções. Esses estudos ^(1,6) mostraram que a reconstrução da papila interdentária usando o gel AH pode ser uma opção de tratamento viável, mas o sucesso é limitado as pequenas áreas de deficiência.

Portanto, pode-se concluir que a área, altura e largura do triângulo negro pode ser usada como critério de diagnóstico pré-procedimento para prever os efeitos e possíveis resultados da reconstrução interdentária da papila. Quanto mais significativa for a lesão inicial da papila, menor é a taxa de sucesso da intervenção com AH.

Os resultados do estudo de Mansouri *et al.* ⁽²⁾ demonstraram que a aplicação de gel de ácido hialurónico é eficaz na reconstrução da papila interdentária e que a taxa de reconstrução na região anterior da maxila é satisfatória, mais aos 6 meses do que aos 3 meses.

De facto, no estudo de Mansouri *et al.* ⁽²⁾, parece que as probabilidades de preencher o espaço interdentário e reconstruir a papila aumentam com o tempo. No entanto, no estudo de Awarti e Tatakis ⁽³⁾, os resultados são melhores no 4^a mês em comparação com o 6^a mês.

Deve-se mencionar que o estudo de Becker *et al.* ⁽¹⁾ foi um estudo piloto e nos casos em que os pacientes foram cooperativos, o acompanhamento continuou até 25 meses, enquanto no estudo de Mansouri *et al.* ⁽²⁾ a duração máxima do acompanhamento foi de 6 meses (com 3 semanas, 3 meses e 6 meses) e semelhante para todos os pacientes. A maior redução percentual do triângulo negro é mais provável devido ao menor tamanho dos triângulos negros na linha de base e ao maior período de acompanhamento. Embora a duração do acompanhamento seja um ponto positivo, um acompanhamento mais longo confirmará ainda mais o efeito positivo do tempo na reconstrução da papila. Além disso, a duração do *follow up* não foi a mesma para todos os pacientes no estudo de Becker *et al.* ⁽¹⁾. O número de injeções também não foi o mesmo porque algumas áreas (8 sítios) receberam 2 injeções enquanto outras (6 sítios) necessitaram de uma terceira injeção. Enquanto todos os pacientes receberam três injeções no estudo de Mansouri *et al.* ⁽²⁾. Assim,

tais disparidades nos resultados podem estar relacionadas a diferenças nos protocolos utilizados pelos autores.

Entre os fatores avaliados no estudo de Mansouri *et al.* ⁽²⁾ como recessão gengival, condição periodontal, distância entre a crista óssea e o ponto de contacto, apenas a idade tinha uma correlação significativa com a taxa de reconstrução da papila. De facto, o próprio envelhecimento do paciente tem sido considerado uma causa fisiológica da perda da papila interdentária que ocorre em função do tempo. Há uma redução de 0,012 mm da papila/ano devido à diminuição da espessura de tecido conjuntivo queratinizado. ^(20, 21)

Segundo Mansouri *et al.* ⁽²⁾, pacientes com idade superior a 40 anos apresentam maior dificuldade em ganho tecidual interpapilar, sendo justificada como uma possível associação a alterações provocadas pela deficiência na formação de colagénio presente no processo de envelhecimento. Assim, quanto mais envelhecemos, mais a taxa de sucesso da injeção de AH tende a diminuir.

Porém, outros estudos ^(5, 6, 10, 12) descobriram que os fatores avaliados no estudo de Mansouri *et al.* ⁽²⁾ estão associados ao sucesso do tratamento.

De facto, no estudo de Ni *et al.* ⁽¹²⁾, o fenótipo gengival teria um impacto na taxa de reconstrução da papila.

Existem dois tipos de fenótipos no que diz respeito a espessura do tecido gengival que podem ser identificados na rotina diária e são reconhecidos na literatura como: gengiva espessa e gengiva fina. ^(22, 23)

O fenótipo periodontal deve ser corretamente identificado antes do tratamento, pois as diferenças na morfologia gengival e óssea podem demonstrar um impacto significativo nos resultados do tratamento. Os pacientes com fenótipo gengival espesso mostraram um melhor efeito do tratamento no aumento da altura da papila gengival e na diminuição da área do triângulo negro. Os resultados também mostram que este tratamento não é útil em pacientes com um fenótipo gengival fino. Os pacientes com deficiência de papila gengival

com um fenótipo gengival espesso têm uma resposta mais eficaz ao ácido hialurónico do que os pacientes com um fenótipo gengival fino, que não era conhecido antes. ⁽²⁴⁾

A espessura da camada do tecido conjuntivo é a principal diferença entre fenótipos gengivais espessos e finos através de avaliações histológicas. Este resultado indica que há mais fibroblastos gengivais e fibras de colagénio na camada de tecido conjuntivo em pacientes com fenótipos gengivais espessos.

O colagénio é produzido por vários tipos de células especializadas, incluindo fibroblastos, e é incorporado em tecido conjuntivo. O colagénio é responsável pela coesão dos tecidos e órgãos e confere propriedades de hidratação, resistência e flexibilidade a esses mesmos tecidos e órgãos. ⁽²⁵⁾

Portanto, a injeção de ácido hialurónico poderia acelerar a proliferação de fibroblastos gengivais, promover a produção de fibras de colagénio e levar a um aumento dos tecidos moles. ⁽²⁶⁾

Isto pode explicar porque os resultados de estudos anteriores são variáveis ^(1, 4), uma vez que a inclusão de diferentes proporções de pacientes com um fenótipo gengival espesso origina resultados diferentes.

Além disso, ao contrário do estudo de Mansouri *et al.* ⁽²⁾, Lee *et al.* ⁽⁵⁾ demonstraram que existe uma correlação significativa entre a distância CP-BC e a taxa de reconstrução papilar, como explicado anteriormente. O estudo de Lee *et al.* ⁽⁵⁾ é coerente com o caso clínico apresentado por Sanchez *et al.* ⁽¹⁰⁾ onde o IPRR atingiu 100% após 4 injeções de AH a partir de uma papila interdentária deficiente com uma distância inicial de CP-BC de 5 mm. De facto, isto confirma a conclusão de Lee *et al.* ⁽²⁾ de que o IPRR é 100% quando CP-BC \leq 6 mm.

Dois estudos controlados randomizados realizados em 2016 por Bertl *et al.* ⁽⁴⁾ e em 2019 por Abdelraouf *et al.* ⁽¹¹⁾ não corroboram com os resultados dos outros autores.

Resultados promissores de aumento papilar deficiente têm sido descritos em estudos recentes com aplicação de AH em coroas suportadas por implantes ⁽¹⁾ e entre dentes ^(1, 3, 6).

Os resultados positivos desses estudos não foram confirmados no estudo de Bertl *et al.* ⁽⁴⁾, onde foram detetadas melhorias menor em apenas um número muito pequeno de casos. De facto, segundo Bertl *et al.* ⁽⁴⁾, a injeção de AH adjacente nas coroas sobre implantes na região anterior do maxilar não resultou em aumentos clinicamente significativos no volume das papilas deficientes.

Uma das justificações para o uso de injeções de AH no aumento da papila interproximal deficiente baseia-se nos resultados positivos obtidos com seu uso em medicina estética, o que permite a reconstrução do volume e o alisamento da pele. Assim, as injeções de AH são normalmente usadas para substituir o conteúdo natural de AH da pele, que diminui com a idade, para restaurar a elasticidade e volume da pele e assim reduzir o aparecimento de rugas. ⁽²⁷⁻²⁹⁾

No estudo de Ni *et al.* ⁽¹²⁾, não houve aumento significativo na altura ou volume da papila gengival imediatamente após a injeção, o que também foi relatado no estudo de Bertl *et al.* ⁽⁴⁾, sugerindo que a quantidade de AH injetada foi, de facto, insuficiente.

No entanto, a estrutura da papila gengival é ligeiramente diferente da pele. A pele entra em contacto com o tecido subjacente, que pode ser preenchido com mais gel de ácido hialurónico injetado e recuperar o volume de tecido mole perdido. No entanto, a gengiva e a mucosa peri implantar são relativamente compactas, firmemente aderidas ao periósseo do osso maxilar subjacente e faltam fibras elásticas, o que limita a capacidade de dilatação do tecido. Além disso, a mucosa peri-implantar contém muito menos fibroblastos do que a gengiva e também tem uma perfusão sanguínea reduzida devido à ausência do ligamento periodontal. ⁽³⁰⁻³²⁾ A perfusão sanguínea reduzida pode, por sua vez, influenciar negativamente a atração de água pelo AH injetado. Assim, a papila gengival deficiente aumentará gradualmente de tamanho.

Problemas metodológicos (como a dificuldade de reprodutibilidade fiável das fotografias clínicas, o erro de visão do avaliador) podem de facto explicar a diferença entre os

resultados do estudo de Bertl *et al.* ⁽⁴⁾ e os reportados nos estudos de Becker *et al.* ⁽¹⁾ e Abdelraouf *et al.* ⁽¹¹⁾, onde foram relatadas melhorias significativas em termos de aumento de tecido papilar deficiente após a injeção de AH, com níveis promissores de satisfação dos pacientes.

Essas diferenças podem ser justificadas pelo uso de um gel com uma concentração de AH diferente, uma técnica de injeção diferente e a posição dos defeitos papilares adjacentes aos implantes com características histológicas diferentes em relação aos defeitos adjacentes aos dentes naturais.

Portanto, de acordo com esses estudos, existe uma correlação positiva entre a injeção do AH e a diminuição da distância de CP-BC e os valores de SABT. Portanto, pode-se dizer que o determinante mais crítico da reconstrução papilar completa após o tratamento é o tamanho do defeito papilar antes do tratamento. A aparência da papila gengival está significativamente associada à idade do indivíduo, distância CP-BC e espessura gengival interproximal e estes fatores se correlacionam com o IPRR.

Outro ponto a ser observado é que o mais importante em relação ao resultado é a percepção estética do paciente em relação ao tratamento.

Após seis meses, o grupo AH apresentou um índice médio de satisfação estatisticamente maior do que o grupo solução salina ⁽¹¹⁾. Estes resultados são coerentes com o estudo de Awarti e Tatakis ⁽³⁾ que avaliou a satisfação do paciente. 7 de 9 pacientes estavam satisfeitos com seu sorriso e preenchimento papilar, e 6 deles (66%) optariam por repetir o procedimento. Da mesma forma, segundo Becker *et al.* ⁽¹⁾, não houve recidivas na terapia e todos os pacientes consideraram o tratamento indolor, e seis deles acreditavam que seu tratamento tinha resultado em uma melhora clinicamente significativa.

O ácido hialurônico degrada-se naturalmente no corpo e, portanto, o tempo de manutenção do gel de injeção de ácido hialurônico é crítico. No exame final, Becker *et al.* ⁽¹⁾ relataram que a melhoria foi mantida sem recidiva por até 25 meses em sítios com CIPR.

No estudo de Lee *et al.* ⁽⁵⁾, as recidivas ocorreram em 6 dos 14 sítios do grupo do PIPR, enquanto os 29 sítios que foram completamente reconstruídos não tiveram recidivas por até 6 meses a partir do momento em que 100% da reconstrução foi alcançada.

Além disso, no trabalho de Ni *et al.* ⁽¹²⁾, os resultados ao fim de 12 meses para o grupo do fenótipo gengival espesso indicam que o aumento da área de superfície do triângulo negro retraiu, o que confirma a natureza não permanente do produto. Portanto, um estudo de controlo a longo prazo é absolutamente necessário.

Bertl *et al.* ⁽⁴⁾ não encontrou diferença estatisticamente significativa nos índices de satisfação dos pacientes e nos níveis de dor entre os grupos durante a injeção, mas o desconforto após a injeção durou mais tempo no grupo teste (AH).

No artigo de Ni *et al.* ⁽¹²⁾ e Mansouri *et al.* ⁽²⁾, nenhum efeito adverso foi relatado pelos participantes durante o período de acompanhamento ⁽¹²⁾, nem qualquer alergia ou hipersensibilidade ao AH ⁽²⁾.

Entretanto, cabe salientar que apesar de todas as características vantajosas do ácido hialurónico, alguns efeitos adversos também podem ser observados.

Bertl *et al.* ⁽¹⁶⁾ relataram 2 casos de eventos adversos após a injeção de AH.

Ambos tiveram edema unilateral dos lábios e sensibilidade da mucosa e da pele após a injeção de AH na mucosa alveolar e papila interproximal para aumentar o volume da papila ausente.

Até agora, parece que este é o primeiro relato de uma reação adversa associada ao uso intra-oral de AH e especificamente atribuída ao uso de AH. Em geral, a injeção cutânea de AH é considerada segura, não requer testes cutâneos antes da injeção e produz resultados reprodutíveis, duradouros, mas não permanentes. ⁽³³⁾

Nos casos clínicos de Bertl *et al.* ⁽¹⁶⁾, a dor e o edema do lábio foram provavelmente causados pela atração de água ao longo do tempo pela AH altamente higroscópica, que gradualmente exerceu compressão vascular externa e pelo menos oclusão parcial dos vasos sanguíneos circunvizinhos. ^(34, 35) De facto, esta explicação parece provável porque o edema e a sensibilidade do lábio, bem como o aparecimento de uma descoloração avermelhada da pele chamada "*livedo reticularis*", ocorreram algumas horas após a injeção (o tempo necessário para a atração de água). ⁽³⁶⁾ Neste contexto, o efeito adverso observado não está necessariamente limitado a este produto AH específico.

Uma complicação potencialmente mais grave da injeção de AH, embora rara, é a aplicação intravascular inadvertida (principalmente intra-arterial) do produto. Após a injeção intra-arterial, o produto pode ser transportado com o fluxo de sangue arterial, ou mesmo retrógrado no sistema arterial para vasos cada vez menores, causando em algum momento uma isquemia embólica, que pode ocorrer perto ou longe do local da injeção.

Neste contexto, deve ser mencionado que o dano vascular não é um efeito adverso limitado à AH, mas também foi relatado após a injeção (dérmica) de outros tipos de preenchimento (por exemplo, colagénio, gordura). ⁽³⁶⁾

De forma a reconstruir a papila interdentária e restituir-lhe uma forma o mais próxima possível da forma natural, foi aplicada a técnica dos três passos (Figura 9).



Figura 9: Técnica dos Três Passos de injeção de AH.

Passo1: injeção na gengiva não queratinizada

Passo2: injeção na gengiva aderida

Passo3: injeção 2-3 mm apicalmente à ponta da papila

(O operador da injeção é Florian Göttfert)

Esta técnica, descrita por Bertl *et al.* ⁽¹⁶⁾, consiste na injeção de AH, numa primeira fase, na gengiva não queratinizada associada à área do defeito, numa segunda fase, na gengiva queratinizada e, por último, na injeção de AH 2-3 mm apicalmente à ponta da papila.

Teóricamente, a primeira injeção resulta na acumulação de um reservatório de AH na mucosa; no entanto, a função e eficácia de tal reservatório não está confirmada e parece não ter uma base bem pensada. Parece difícil ver como a criação de um reservatório de AH na mucosa acima da junção mucogingival, ou seja, a alguma distância da papila, poderia migrar ou contribuir para um aumento no volume de tecido papilar. De facto, a injeção na gengiva não queratinizada é muito provavelmente a causa do efeito adverso descrito.

Outras explicações possíveis para uma tal reação adversa, ou seja, uma reação alérgica ou infeção, parecem mais improváveis. Uma reação alérgica provavelmente não teria sido limitada a apenas um lado, já que os pacientes tinham recebido uma injeção bilateral de AH. No que diz respeito à possibilidade de infeção, enquanto eritema, edema e dor/sensibilidade são sintomas clássicos, o aparecimento de "*livedo reticularis*" é muito atípico para uma infeção, e indica um distúrbio vascular. Além disso, os sintomas desapareceram progressivamente em uma semana em ambos os casos aqui, independentemente do uso de antimicrobianos.

Em perspetiva, dados os efeitos adversos observados, a técnica de injeção em três etapas deve ser reconsiderada.

A injeção de AH na mucosa alveolar acima da margem mucogingival deve provavelmente ser evitada. Caso contrário, a quantidade de AH injetada deve ser reduzida para < 0,1 ml (dos 0,18 ml atualmente sugeridos), semelhante ao que é geralmente recomendado por local de injeção em dermatologia. Além disso, um "kit de preenchimento" contendo a medicação necessária para gerenciar eventos adversos devido à injeção AH também é sugerido em consultórios de Medicina Dentária que realizam tais procedimentos. ⁽³⁶⁾

Todos os estudos demonstram que o ácido hialurónico tem na maioria dos casos uma alta e frequente taxa de sucesso na formação da papila interdentária, embora o resultado do aumento seja variável no paciente, sem padrão fixo.

5. CONCLUSÃO

A papila interdentária pode ser definida como um tecido pouco volumoso, muito frágil e pouco vascularizado, que requer cuidados específicos. Se as etiologias da presença ou ausência da papila são bem conhecidas, as da sua regeneração são muito menos conhecidas.

A etiologia dos triângulos negros é multifatorial, mas a investigação sugere que a distância entre a crista alveolar e o ponto de contacto interproximal parece ser o fator mais importante que contribui para a sua formação. Deve ser feito um diagnóstico estético e etiológico rigoroso, a fim de prever uma terapia muitas vezes complexa e multidisciplinar.

O ácido hialurónico utilizado para o tratamento do triângulo interdentário negro é indicado porque é biocompatível com o nosso organismo e tem uma vasta gama de propriedades benéficas tanto na papila como em muitas outras indicações.

A injeção do ácido hialurónico provou ser uma técnica eficaz e minimamente invasiva para a reconstrução de papilas interdentárias e é uma opção de tratamento atrativa para pacientes com deficiência de papilas de pequena área, especialmente em pacientes com fenótipo gengival espesso. A melhoria estética obtida é mantida por 6 a 12 meses. Esta técnica não cirúrgica está associada a poucas complicações, com elevados níveis de satisfação dos pacientes e seria geralmente mais rentável em comparação com as técnicas cirúrgicas mais invasivas.

Atualmente, não dispomos de uma visão suficientemente *à posteriori* dos estudos clínicos para utilizar sistemática e precisamente o ácido hialurónico no tratamento de papilas interdentárias deficientes.

Este trabalho abre caminho a uma série de estudos futuros destinados a determinar o protocolo de injeção adequado e a identificar os fatores determinantes do pré-tratamento para melhores resultados. Devem ser realizados outros estudos a longo prazo em populações maiores, com indivíduos de diferentes etnias, idades e sexo, e utilizando diferentes intervalos de infiltração.

Podemos concluir que são necessários mais estudos para clarificar o papel do ácido hialurónico na reconstrução da papila interdentária. Continua a haver uma grande necessidade de ensaios clínicos robustos para fornecer aos Médicos Dentistas os meios para resolver este problema estético de forma previsível. Atendendo à simplicidade da técnica e ao desconforto pós-operatório mínimo, o investimento em termos de pesquisa nesta área constitui uma importante aposta para responder à demanda estética que os pacientes fazem em relação às suas necessidades de reconstrução da papila interdentária.

A compreensão da etiologia, prognóstico e tratamento dos defeitos papilares continua a apresentar muitas questões e desafios não respondidos na área da periodontologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Becker, W., Gabitov, I., Stepanov, M., Kois, J., Smidt, A., & Becker, B. E. (2010). Minimally Invasive Treatment for Papillae Deficiencies in the Esthetic Zone: A Pilot Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 12(1), 1–8. doi:10.1111/j.1708-8208.2009.00247.x
2. Mansouri SS, Ghasemi M, Salmani Z, Shams N. Clinical Application of Hyaluronic Acid Gel for Reconstruction of Interdental Papilla at the Esthetic zone. 2013. *Journal of Islamic Dental Association of IRAN (JIDAI) Summer 2013 ;25, (3)*

3. Awartani, F. A., & Tatakis, D. N. (2015). Interdental papilla loss: treatment by hyaluronic acid gel injection: a case series. *Clinical Oral Investigations*, 20(7), 1775–1780. doi:10.1007/s00784-015-1677-z

4. Bertl, K., Gotfredsen, K., Jensen, S. S., Bruckmann, C., & Stavropoulos, A. (2016). Can hyaluronan injections augment deficient papillae at implant-supported crowns in the anterior maxilla? A randomized controlled clinical trial with 6 months follow-up. *Clinical Oral Implants Research*, 28(9), 1054–1061. doi:10.1111/clr.12917

5. Lee, W.-P., Seo, Y.-S., Kim, H.-J., Yu, S.-J., & Kim, B.-O. (2016). The association between radiographic embrasure morphology and interdental papilla reconstruction using injectable hyaluronic acid gel. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 46(4), 277. doi:10.5051/jpis.2016.46.4.277

6. Lee, W.-P., Kim, H.-J., Yu, S.-J., & Kim, B.-O. (2016). Six Month Clinical Evaluation of Interdental Papilla Reconstruction with Injectable Hyaluronic Acid Gel Using an Image Analysis System. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 28(4), 221–230. doi:10.1111/jerd.12216

7. Jamwal D, Kanade K, Tanwar VS, Waghmare P, Landge N. Treatment of Interdental Papilla: A Review. 2019. Galore International Journal of Health Sciences and Research Vol.4; Issue: 2; April-June 2019 Website: www.gijhsr.com P-ISSN: 2456-9321

8. Mathilde Hamon. Gestion esthétique des papilles inter-dentaires par l'acide hyaluronique: revue bibliographique en 2018. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2018. dumas-02139230. 2019.
9. Pugliese F, Hess R, Palomo L. Black triangles: Preventing their occurrence, managing them when prevention is not practical. 2019. *Seminars in Orthodontics*, Vol 25, No 2, 2019: pp 175-186. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2019.05.006>
10. Sánchez DC, Ocampo BRY, Chirino CAE. Uso de ácido hialurónico como alternativa para la reconstrucción de la papila interdental. 2017. *Revista Odontológica Mexicana* 2017;21 (3): 205-213. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)
11. Abdelraouf, S. A., Dahab, O. A., Elbarbary, A., El-Din, A. M., & Zaki, B. M. (2019). Assessment of Hyaluronic Acid Gel Injection in the Reconstruction of Interdental Papilla: A Randomized Clinical Trial. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(11), 1834–1840. doi:10.3889/oamjms.2019.478
12. Ni, J., Shu, R., & Li, C. (2019). Efficacy Evaluation of Hyaluronic Acid Gel for the Restoration of Gingival Interdental Papilla Defects. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. doi:10.1016/j.joms.2019.06.190
13. Ziahosseini, P., Hussain, F., & Millar, B. J. (2014). Management of gingival black triangles. *British Dental Journal*, 217(10), 559–563. doi:10.1038/sj.bdj.2014.1004

14. Singh R, Gupta S, Singh GB, Bhuyan D, Chaurasia S, Bharti A. HYALURONIC ACID A REVIEW. 2018. International Journal of Medical and Applied Sciences. 2018;7(4): 11-18.

15. Nouvelle frontière dans la cure des pathologies dentaires.
<https://www.fadim.com/fra/wp-content/uploads/2014/09/monographie.pdf>
(Internet)

16. Bertl, K., Gotfredsen, K., Jensen, S. S., Bruckmann, C., & Stavropoulos, A. (2016). Adverse reaction after hyaluronan injection for minimally invasive papilla volume augmentation. A report on two cases. *Clinical Oral Implants Research*, 28(7), 871–876. doi:10.1111/clr.12892

17. Iñigo Fernández. TRATAMIENTO DEL TRIÁNGULO NEGRO INTERDENTAL CON ÁCIDO HIALURÓNICO.2017.
<https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/64973/TFG%20I%C3%91IGO%20FERN%C3%81NDEZ-FIGARES.pdf?sequence=1>

18. Claire Albert. Intérêt de l'acide hyaluronique en parodontologie: revue systématique de la littérature. 2017. Chirurgie. 2017. dumas-01522163

19. Tarnow, D. P., Magner, A. W., & Fletcher, P. (1992). The Effect of the Distance From the Contact Point to the Crest of Bone on the Presence or Absence of the

- Interproximal Dental Papilla. *Journal of Periodontology*, 63(12), 995–996.
doi:10.1902/jop.1992.63.12.995
20. Ivone Dantas Neiva de Lima. Eficácia do Ácido Hialurônico no Preenchimento da Papila Inter-Dentária. 2012. file:///Users/constance/Downloads/Ivone_Lima_-_Eficacia_do_Acido_Hialuronico_no_Preenchimento_da_Papila_Inter-Dentaria.pdf
21. KOVALIK, A. C. et al. Papila Interdental: Previsibilidade Das Técnicas Reconstitutivas. *Braz J Periodontol* - September 2011 - volume 21 - issue 03 - 21(3):22-32
22. Zweers, J., Thomas, R. Z., Slot, D. E., Weisgold, A. S., & Van der Weijden, F. G. A. (2014). Characteristics of periodontal biotype, its dimensions, associations and prevalence: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 41(10), 958–971. doi:10.1111/jcpe.12275
23. De Rouck, T., Eghbali, R., Collys, K., De Bruyn, H., & Cosyn, J. (2009). The gingival biotype revisited: transparency of the periodontal probe through the gingival margin as a method to discriminate thin from thick gingiva. *Journal of Clinical Periodontology*, 36(5), 428–433. doi:10.1111/j.1600-051x.2009.01398.x
24. Stephanie Alderete Feres Teixeira. AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO ÁCIDO HIALURÔNICO NA RECONSTRUÇÃO DE PAPILA INTERDENTAL. 2017. – São Paulo, 2017.45 f.: il.; 30 cm
25. Ricard-Blum, S. (2010). The Collagen Family. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 3(1), a004978–a004978. doi:10.1101/cshperspect.a004978

26. Gonçalves Motta, S., Camacho, M., Quintela, D., & Santana, R. (2017). Relationship Between Clinical and Histologic Periodontal Biotypes in Humans. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 37(5), 737–741. doi:10.11607/prd.2501
27. Beasley, K., Weiss, M., & Weiss, R. (2009). Hyaluronic Acid Fillers: A Comprehensive Review. *Facial Plastic Surgery*, 25(02), 086–094. doi:10.1055/s-0029-1220647
28. Dayan, S. H., Ellis, D. A. F., & Moran, M. L. (2012). Facial Fillers. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 20(3), 245–264. doi:10.1016/j.fsc.2012.05.004
29. Kontis, T.C. (2013) Contemporary review of injectable facial fillers. *JAMA Facial Plast Surg*. 2013;15(1):58-64. Published online November 26, 2012. doi:10.1001/jamafacial.2013.337
30. Levine, R., Huynh-Ba, G., & Cochran, D. (2014). Soft Tissue Augmentation Procedures for Mucogingival Defects in Esthetic Sites. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 29(Supplement), 155–185. doi:10.11607/jomi.2014suppl.g3.2
31. Lisa Bonnemaïson. GESTION ESTHETIQUE DES TROUS NOIRS. 2018. <http://thesesante.ups-tlse.fr/2470/1/2018TOU33052.pdf>

32. Chow, Y. C., & Wang, H.-L. (2010). Factors and Techniques Influencing Peri-Implant Papillae. *Implant Dentistry*, 19(3), 208–219. doi:10.1097/id.0b013e3181d43bd6

33. Rohrich, R. J., Ghavami, A., & Crosby, M. A. (2007). The Role of Hyaluronic Acid Fillers (Restylane) in Facial Cosmetic Surgery: Review and Technical Considerations. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 120(Supplement), 41S–54S. doi:10.1097/01.prs.0000248794.63898.0f

34. Chiang, Y. Z., Pierone, G., & Al-Niaimi, F. (2016). Dermal fillers: pathophysiology, prevention and treatment of complications. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31(3), 405–413. doi:10.1111/jdv.13977

35. Carruthers, J. D. A., Fagien, S., Rohrich, R. J., Weinkle, S., & Carruthers, A. (2014). Blindness Caused by Cosmetic Filler Injection. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 134(6), 1197–1201. doi:10.1097/prs.0000000000000754

36. DeLorenzi, C. (2014). Complications of Injectable Fillers, Part 2: Vascular Complications. *Aesthetic Surgery Journal*, 34(4), 584–600. doi:10.1177/1090820x14525035



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE