

**UNIVERSIDADE ANHANGUERA DE SÃO PAULO – UNIAN-SP**  
**STEPHANIE ALDERETE FERES TEIXEIRA**

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO ÁCIDO HIALURÔNICO NA RECONSTRUÇÃO DE  
PAPILA INTERDENTAL**

**SÃO PAULO**

**2017**

**UNIVERSIDADE ANHANGUERA DE SÃO PAULO – UNIAN-SP**  
**STEPHANIE ALDERETE FERES TEIXEIRA**

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO ÁCIDO HIALURÔNICO NA RECONSTRUÇÃO DE  
PAPILA INTERDENTAL**

Dissertação de mestrado apresentada  
a Universidade Anhanguera de São  
Paulo como parte dos requisitos para a  
obtenção do título de mestre em  
Biomateriais

**Orientadora:** Prof. Dra. Roberta Caroline Bruschi Alonso

**SÃO PAULO**

**2017**

Ficha Catalográfica elaborada por:  
Bibliotecária Roselaine R. de Bastos Novato CRB/8 9676

T269a

Teixeira, Stephanie Alderete Feres

Avaliação da eficácia do ácido hialurônico na reconstrução de papila interdental. / Stephanie Alderete Feres Teixeira. – São Paulo, 2017.  
45 f.: il.; 30 cm

Dissertação (Mestrado Profissional de Biomateriais em Odontologia) –  
Coordenadoria de Pós-graduação - Universidade Anhanguera de São Paulo,  
2017.

Orientadora: Profa. Dra. Roberta Caroline Bruschi Alonso

1. Ácido hialurônico. 2. Recessão gengival. 3. Papila interdental. 4.  
Avaliação clínica. I. Título II. Universidade Anhanguera de São Paulo.

CDD 617.6

## RESUMO

### AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO ÁCIDO HIALURÔNICO NA RECONSTRUÇÃO DE PAPILA INTERDENTAL

**Objetivo:** Avaliar o efeito do ácido hialurônico na reconstrução da papila interdental.

**Material e Método:** Quatorze pacientes sendo 10 do sexo feminino e 4 do sexo masculino, com idade média de 35 anos apresentando recessões de até 4 mm na papila interdental entre dentes naturais ou adjacentes às coroas sobre implantes foram incluídos no estudo. Antes do tratamento, imagens fotográficas foram tiradas numa proporção de 1:1. Após administração de um anestésico, foi utilizada uma agulha fina 26G1/2" 0,45X13 para injetar aproximadamente 0,3 ml de gel viscoelástico de ácido hialurônico sintético reticulado na concentração de 20 mg/ml (SURGIDERM - Allergan) seguindo uma técnica de 3 passos. Foram definidos 3 áreas de aplicação na forma de um triângulo na região de fundo de sulco até a papila: 1) injeção de AH na gengiva não-inserida (aproximadamente 0,1ml – divididos em 3 pontos de aplicação); 2) injeção na gengiva inserida – aproximadamente 0,1ml divididos em 2 pontos de aplicação); 3) injeção nos 2/3 do ápice da papila (aproximadamente 0,1ml em 1 ponto de aplicação) Esta técnica objetiva criar uma "base ampla" para favorecer a regeneração tecidual na região interpapilar: Foram realizadas duas aplicações com intervalo de 15 dias e as avaliações ocorreram no antes do tratamento (*baseline*) e 30 dias após a última aplicação (*final*). Os sítios foram fotografados com tomadas paralelas antes e após as aplicações com o auxílio de um posicionador que serviu de referência para a padronização da distância para obtenção de imagens padronizadas nos diferentes períodos de avaliação. 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. **Resultados:** demonstraram que a média de preenchimento após 30 dias foi de  $42,75 \pm 21,2\%$ . Considerando a distribuição da taxa de preenchimento dos 14 locais avaliados, 14% dos locais apresentaram alta efetividade de preenchimento (71 a 100%); 64% apresentaram efetividade moderada e 22% apresentaram taxa de preenchimento inferior a 35%, considerada baixa efetividade. **Conclusão:** a aplicação do ácido hialurônico foi eficaz no tratamento de recessões papilares inferiores a 4 mm, gerando evidência de que pequenas deficiências papilares adjacentes a implantes e dentes podem ser adequadamente tratadas pela injeção de um gel de ácido hialurônico.

**Descritores:** Recessão Gengival; Papila interdental, Ácido Hialurônico, avaliação clínica

## ABSTRACT

### EVALUATION OF THE EFFICACY OF HYALURONIC ACID IN RECONSTRUCTION OF INTERDENTAL PAPILLA

**Purpose:** Evaluate the effect of hyaluronic acid on the reconstruction of the interdental papilla. **Material And Method:** Fourteen patients, being 10 female and 4 male with a mean age of 35 years presenting recessions of up to 4 mm in the interdental papilla between natural teeth or adjacent crowns on implants were included in the study. Before treatment, photographic images were taken at a ratio of 1: 1. After administration of an anesthetic, a 26G1 / 2 "0.45X13 needle was used to inject approximately 0.3 ml viscoelastic gel of crosslinked synthetic hyaluronic acid at the concentration of 20 mg / ml (SURGIDERM - Allergan) following a three step technique. Three application areas in the form of a triangle in above to the papilla were defined for HA injection: 1) injection of AH into the unattached gingiva (approximately 0.1ml – distributed in 3 application points), 2) injection into the attached gingiva (approximately 0.1ml – distributed in 2 application points), 3) injection in two-thirds of the papilla apex (approximately 0.1ml in 1 application point). This technique aims to create a "broad base" to favor tissue regeneration in the interpapillary region. Two applications were performed with a 15-day interval and evaluations occurred at baseline and 30 days after the last application. The sites were photographed with parallel plugs before and after the applications with the aid of a positioner that served as reference for the standardization of the distance to obtain standardized images in the different periods of evaluation. A computer program measured the changes in pixels between treatments Initial and final, determining the percentage variation in the negative space between the initial and final exams. **Results:** demonstrated that the mean filling after 30 days was  $42.75 \pm 21.2\%$ . Considering the distribution of the filling rate of the 14 sites evaluated, 14% of the sites had high filling effectiveness (71 to 100%); 64% presented moderate effectiveness and 22% presented fill rate of less than 35%, considered low effectiveness. **Conclusion:** the application of hyaluronic acid was effective in the treatment of papillary recessions below 4 mm, generating evidence that small papillary defects adjacent to implants and/or natural teeth can be adequately treated by the injection of a hyaluronic acid gel.

**Key Words:** Gingival Recession; Interdental papilla, hyaluronic acid.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>5</b>
2.1. O ÁCIDO HIALURÔNICO.....	5
2.2. RECONSTRUÇÃO DA PAPILA INTERDENTAL.....	8
2.2.1. TERAPIAS CONVENCIONAIS: TÉCNICAS CIRÚRGICAS E TRATAMENTO ORTODÔNTICO/PROTÉTICO.....	10
2.2.2. APLICAÇÃO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NA RECONSTRUÇÃO DA PAPILA INTERDENTAL .....	13
<b>3. PROPOSIÇÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>18</b>
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>25</b>
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>31</b>
<b>7. CONCLUSÃO .....</b>	<b>36</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>37</b>
<b>APÊNDICE .....</b>	<b>42</b>
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	
<b>ANEXO .....</b>	<b>45</b>
APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	

## 1 . INTRODUÇÃO

A papila interdental é um tecido gengival não queratinizado ou paraqueratinizado, recoberto por epitélio escamoso estratificado, ocupando o espaço localizado entre dois dentes adjacentes. Na região anterior apresenta forma piramidal enquanto, entre os dentes posteriores, apresenta forma de uma tenda ou barraca, com as bases vestibular e lingual são altas e a porção central é côncava. Esta depressão central encontra-se subjacente às superfícies de contato e é denominada "col". A papila interdental encontra-se aderida aos dentes pelo epitélio juncional e pela inserção das fibras do tecido conjuntivo gengival (TARNOW et al., 1992).

Alterações anatômicas das papilas interdentais na região anterior geralmente resultam em prejuízos estéticos e fonéticos, além de impacção alimentar. Os pacientes que apresentam um sorriso alto ou médio exibem constantemente o indesejável "*black space*", ou seja, um espaço negro entre os dentes provocado pela exposição do fundo escuro da boca, que compromete a estética do sorriso. Esse defeito, além de causar constrangimento e inibição durante o sorriso, pode comprometer a qualidade estética de coroas protéticas (ZETU & WANG, 2005).

A recessão da papila interdental ocorre devido à alteração da distância entre o ponto de contato interdental e a crista óssea alveolar. Sua etiologia é multifatorial, podendo ou não estar associada às doenças periodontais e/ou ao tratamento das mesmas. Fatores como movimentações ortodônticas, angulações radiculares, posição do contato interproximal, ausência do ponto de contato interdental e o formato triangular da coroa dental podem determinar a ocorrência do *black space* em maior ou menor grau. Adicionalmente, o próprio envelhecimento do paciente tem sido considerado uma causa fisiológica da perda da papila interdental 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 (KOVALIK et al., 2011).

Outro fator relevante é o espaço da ameia gengival que dependerá da quantidade de tecido mole presente, do nível ósseo e da presença de diastema. Em casos de diastemas menos severos, a movimentação ortodôntica tende a comprimir os tecidos moles restabelecendo a posição da papila interdental. Em casos mais severos, pode ser necessário tratamento restaurador após a conclusão do tratamento ortodôntico (CHOW et al., 2010; SHARMA & PARK, 2010).

Quando associada à doença periodontal ou ao seu tratamento, a ausência da papila ocorre em virtude da reabsorção óssea e conseqüente perda de inserção epitelial. Observa-se que quando a distância entre a crista óssea alveolar e o ponto de contato é maior do que 6 mm há ausência da papila interdental na maioria dos casos (CHANG, 2008). O mesmo ocorre quando a distância inter-radicular for maior ou igual a 4 mm (CHO et al., 2006).

Para tentar solucionar esse problema estético, a odontologia moderna possui algumas técnicas reconstrutivas que trabalham a qualidade e a quantidade da gengiva, como técnicas cirúrgicas, tratamento ortodôntico e protético, conforme a necessidade individual de cada paciente. Porém a reconstrução desta estrutura é considerada um dos maiores desafios da periodontia estética devido ao suprimento limitado de vasos sanguíneos e à área limitada em dimensões na região interproximal, o que dificulta o êxito dessas diferentes modalidades de tratamento (CHANG, 2008; CHEN et al., 2010; CHOW et al. 2010; FERREIRA-LOPES et al., 2008; SHARMA & PARK, 2010). Entretanto, essas terapias convencionais submetem o paciente a um tratamento demorado, muitas vezes cirúrgico, sem previsibilidade e dolorido, apesar de alguns estudos terem demonstrando sucesso em longo prazo na reconstrução da papila interdental ao lado de implantes ou mesmo de dentes naturais (AZZI et al., 1998; JEMT, 1997; LEE et al., 2014; NEMCOVSKY, 2001; TINTI & BENFENATI, 2002). Especialmente para pacientes classe I de Miller, essas terapias são muito invasivas e a previsibilidade de resultado é pequena, de modo que se torna importante a busca por novas alternativas de tratamento mais eficazes e menos invasivas. Assim, a aplicação de ácido hialurônico tem sido apontada como alternativa promissora para o tratamento de recessão de papila interdental. (SADAT-MANSOURI et al., 2013)

O ácido hialurônico é um dos componentes essenciais da matriz extracelular, é uma substância produzida naturalmente pelo organismo, presente principalmente na pele e tem como característica facilitar o transporte celular (DAHIYA & KAMAL, 2013). Trata-se de uma cadeia de polissacarídeos lineares que existe naturalmente na matriz extracelular de tecido conjuntivo, fluido sinovial, e outros tecidos. Possui várias funções fisiológicas e estruturais, que incluem interações celulares e extracelulares, interações com fatores de crescimento, regulação da pressão osmótica e lubrificação dos tecidos. Todas essas funções ajudam na manutenção da integridade homeostática e estrutural dos tecidos (SADAT-MANSOURI et al., 2013).

Vários estudos sobre as propriedades físico-químicas do ácido hialurônico e o seu papel fisiológico em seres humanos têm demonstrado ser este um biomaterial ideal para aplicações cosméticas, medicinais e farmacêuticas (DAHIYA & KAMAL, 2013; FAKHARI & BERKLAND, 2013; GASTON & THIBEAULT; 2013; HEDEN et al., 2009; KITAMURA et al., 2014; SUNDARAM et al.,2016).

Além das propriedades apontadas, o ácido hialurônico tem sido aplicado na engenharia de tecidos como um produto capaz de modular a cicatrização de feridas, fato que abriu um campo de atuação importante como arcabouço dérmico, no reparo de defeitos da cartilagem, em culturas de células da glia e na regeneração tecidual (PRICE et al., 2007). Adicionalmente, devido as suas propriedades osseocondutoras, o ácido hialurônico vem sendo estudado como uma alternativa interessante para uso em levantamento de seio maxilar e outros procedimentos cirúrgicos que necessitem de neoformação óssea (SCHWARTZ et al., 2007). Também, devido às sua atuação como agente antimicrobiano, pode ser aplicado topicamente na região subgengival, atuando como adjuvante à raspagem e alisamento radicular, favorecendo a cicatrização dos tecidos periodontais (BANSAL, et al. 2010; HAMMAD, et al. 2011; RAJAN, et al. 2013). Outras aplicações do ácido hialurônico podem ser destacadas, como por exemplo, sua atuação como agente cicatrizante de lesões traumáticas, inflamações e úlceras (VIOLANT, et al. 2008; HAMMAD, et al. 2011), como veículo para moléculas recentes em procedimentos de regeneração tecidual (BANSAL, et al. 2010), como adjuvante em cirurgias periodontais, minimizando a recessão gengival após a cirurgia (VIOLANT, et al. 2008; EL-SAYED, et al. 2012), como enxerto autógeno para aumento gengival na cirurgia mucogengival (BALLINI, et al. 2009; BANSAL, et al. 2010), na regeneração óssea em defeitos ósseos periodontais (VANDEN BOGAERDE, 2009; BANSAL, et al. 2010; RAJAN, et al. 2013), na regeneração óssea guiada (BANSAL, et al. 2010).

Por ser metabolizado por todas as células somáticas, este produto é adequado para procedimentos em tecidos moles e também em tecidos duros, favorecendo a formação de fibroblastos e osteoblastos (DAHIYA & KAMAL, 2013). Adicionalmente, o ácido hialurônico tem demonstrado efeitos anti-inflamatórios e antibacterianos no tratamento de algumas doenças periodontais (SUKUMAR ET AL., 2007). Baseado nestas propriedades, o ácido hialurônico vem sendo estudado na odontologia como um possível auxiliar na reconstrução papilar, por se tratar de um

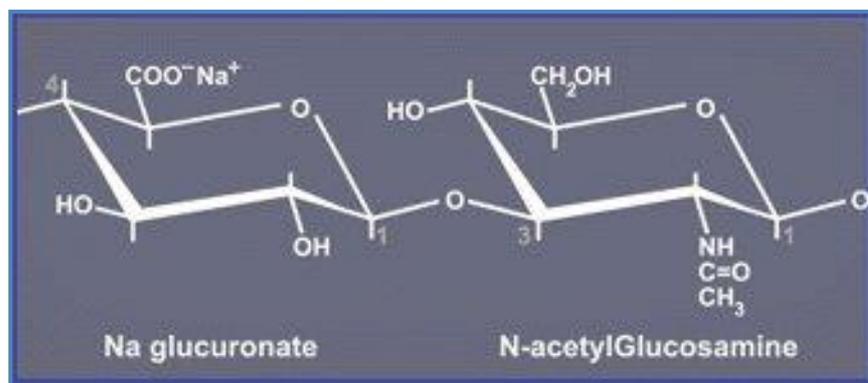
procedimento pouco invasivo, seguro e bem aceito pelo paciente (SADAT-MANSOURI et al., 2013), uma vez que o ácido hialurônico não é apenas um preenchedor, mas um material que induz regeneração tecidual, induzindo a formação tecidual e produção de colágeno. Assim, devidos a todas as propriedades apresentadas e a dificuldade em reconstrução interpapilar, principalmente em pequenas reconstruções, a utilização de ácido hialurônico pode ser uma alternativa eficiente, segura e resolutiva. Entretanto, apesar dos resultados promissores, no Brasil, o uso de ácido hialurônico na papila interdental ainda é *off label*, ou seja, ainda não aprovado pelas agências regulatórias para essa finalidade, havendo portanto a necessidade de comprovação científica de sua eficácia nesta terapêutica.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. O ÁCIDO HIALURÔNICO

O ácido hialurônico é caracterizado como o componente primordial da matriz extracelular, sendo seu componente mais abundante. Trata-se de um glicosaminoglicano não sulfatado de alto peso molecular, com importante papel na hidrodinâmica tecidual e na função anti-inflamatória, atuando em todos os tecidos do corpo humano. É formado por uma cadeia de dissacarídeos repetidos contendo ácido glicurônico e n-acetilglicosamina (FIGURA 1). Sua capacidade de hidratação concede a abertura de espaço no tecido, facilitando um processo de deslocamento celular e permitindo a sua migração (KOGAN et al., 2007). Por sua capacidade de ativação de células inflamatórias é capaz de desencadear uma resposta imunológica (SHIMABUKURO, et al. 2011), além de possuir uma grande capacidade anti-inflamatória através de mecanismos moleculares de reparação tecidual e de cicatrização.

FIGURA 1: ESTRUTURA MOLECULAR DO ÁCIDO HIALURÔNICO.



FONTE: Bogdan, Allemann & Baumann (2008)

O ácido hialurônico é uma das moléculas mais higroscópicas conhecidas na natureza, sendo um componente essencial da matriz periodontal e ligamento periodontal e desempenha vários papéis importantes na adesão celular, migração e diferenciação, além de induzir a produção de fibroblastos, queratócitos, fibroblastos, cementoblastos e osteoblastos (DAHIYA & KAMAL, 2013).

Estas propriedades do ácido hialurônico o tornam ideal para utilização em preenchimentos de tecidos corporais. Quando incorporado em solução aquosa, o

ácido hialurônico se liga ao hidrogênio e grupamentos carboxila, conferindo rigidez e retenção de água. Seu tempo de meia vida é de 1 a 2 dias em todos os tecidos conectivos do corpo, com exceção do humor vítreo (MONHEIT & COLEMAN, 2006).

Os produtos a base de ácido hialurônico aprovados para uso intraoral estão no mercado desde 2009 no continente Europeu. As características marcantes do ácido hialurônico têm se mostrado especialmente úteis como adjuvante ao tratamento periodontal, na implantologia e em tratamentos estéticos e cirúrgicos. Alterações como hipersensibilidade reduzida e redução do sangramento na gengivite, são alguns dos efeitos colaterais benéficos de sua utilização. Destacam como benéficas ao tecido gengival 10 propriedades (GÖTTFERT & STRIEGEL, 2011):

- 1) alto potencial de ligação de água que promove hidratação dos tecidos e restauração dos processos inflamatórios;
- 2) viscosidade favorável para impedir a penetração de bactérias e vírus na parede célula;
- 3) favorecimento da regeneração e proliferação de queratinócitos (CD 44);
- 4) estimulação da migração de fibroblastos (rhamm);
- 5) inibição da inflamação (ICAM-1 mediada);
- 6) efeito anti-inflamatório e propriedades antioxidantes;
- 7) favorecimento da angiogênese;
- 8) favorecimento da reepitelização;
- 9) inibição do TNF-a;
- 10) inibição de metaloproteinases da matriz extracelular.

Os preenchedores à base de ácido hialurônico podem ser classificados em: com reticulação (crosslink), quando contêm substâncias geradoras de ligações intermoleculares que aumentam a estabilidade e durabilidade clínica; e sem reticulação, ou seja, quando não contêm essas substâncias estabilizadoras (BALLIN et al., 2013; DA COSTA et al., 2016). Existem dois tipos de AH reticulados com características distintas: mono e bifásicos. Os monofásicos constituem mistura homogênea de AH de alto e baixo peso molecular, são fáceis de injetar e se classificam em monodensificados (mistura de AHs e reticulação em única etapa) ou polidensificados (AH reticulado com acréscimo de reticulação em segunda etapa). Os bifásicos são heterogêneos porque têm partículas de AH reticulado dispersas em

veículo (AH não reticulado) que atuam como lubrificante, permitindo que a suspensão passe através de uma agulha fina (BALLIN et al., 2013; FALCONE & BERG, 2008; COSTA et al., 2013; MERCER et al., 2010; MICHEELS et al., 2012). O éter 1,4-butanodiol diglicidílico (BDDE) é o agente reticulante padrão utilizado para estabilizar a maioria dos preenchedores dérmicos atualmente disponíveis no mercado. Apresenta toxicidade significativamente menor que outros agentes de reticulação como a divinil sulfona, é biodegradável e tem sido bem estudado (DE BOULLE et al., 2013). Também é possível manipular suas propriedades reológicas como aumentar ou diminuir a viscosidade ou aumentar e diminuir a elasticidade (STOCKS et al., 2011; KABLIK et al., 2009; FALCONE & BERG, 2008). Desta forma, não podem ser classificados como semelhantes (SMITH KC, 2008; GOLD MH, 2007; BALLIN et al., 2013; MICHELS et al., 2012; BUSSAB & MORETTIN, 2004). Entre as propriedades reológicas, as mais importantes são a viscosidade e o módulo de elasticidade transversal (G) (STOCKS et al., 2011; KABLIK et al., 2009; FALCONE & BERG., 2008). A viscosidade refere-se à maneira como o preenchedor escoar pela agulha, sua capacidade de resistir a forças de cisalhamento. O módulo G está relacionado à sua capacidade de resistir à deformação durante a aplicação (KABLIK et al., 2009; FALCONE & BERG, 2008). Um produto com módulo de elasticidade alto será mais resistente e sofrerá menos mudanças de forma quando sofre pressão. Clinicamente, materiais com módulo G mais alto terão maior capacidade para gerar volume e suporte (STOCKS et al., 2011).

Há uma tendência em se considerar todos os preenchedores como iguais, porém existem vários estudos que refutam esta apreciação (BUSSAB & MORETTIN, 2004; GOLD, 2007; SMITH, 2008; MICHEELS et al., 2012; BALLIN et al., 2013). É importante notar que as estruturas físico-químicas e propriedades reológicas dos preenchedores são fatores críticos em seu desempenho clínico, alterando suas características e influenciando na duração, maleabilidade e adaptabilidade do produto (FALCONE & BERG, 2008). Faltam estudos que classifiquem o tipo de preenchedor que melhor se adequa às indicações em Odontologia. Adicionalmente, nenhum trabalho abordando as características individuais dos preenchedores de ácido hialurônico foi encontrado.

Dahiya & Kamal (2013) realizaram uma revisão da literatura para avaliar os aspectos físico-químicos, bioquímicos e farmacoterapêuticos o AH, especialmente em relação ao tratamento da doença periodontal. O banco de dados pubmed/medline foi

pesquisado por palavras-chave "AH e doença periodontal", que resultou em 89 artigos e "AH e gengivite" revelou 22 em artigos. no campo da odontologia, o ácido hialurônico mostrou efeitos anti-inflamatórios e anti-bacterianos no tratamento de doenças periodontais. Devido às suas propriedades de cicatrização do tecido, poderia ser utilizado como adjuvante da terapia mecânica no tratamento da periodontite. Observaram ainda, que o ácido hialurônico é um dos componentes essenciais da matriz extracelular, é uma substância produzida naturalmente pelo organismo, presente principalmente na pele. O AH é uma cadeia de polissacarídeos lineares que existe naturalmente na matriz extracelular de tecido conjuntivo, fluido sinovial, e outros tecidos. Possui várias funções fisiológicas e estruturais, que incluem interações celulares e extracelulares, interações com fatores de crescimento, regulação da pressão osmótica e lubrificação dos tecidos. As propriedades físico-químicas do AH e o seu papel fisiológico em seres humanos têm demonstrado ser este um biomaterial ideal para aplicações cosméticas, medicinais e farmacêuticas. Entretanto, são necessários mais estudos para determinar a eficácia clínica do ácido hialurônico na cicatrização da lesão periodontal.

A aplicabilidade do ácido hialurônico como coadjuvante no tratamento de doenças inflamatórias crônicas, como por exemplo, osteoartrite do joelho, na artrite reumatóide ou na cirurgia de cataratas tem sido bem demonstrada (FAKHARI & BERKLAND, 2013; KITAMURA et al., 2014). Em odontologia, tem aplicabilidade no tratamento de distúrbios da articulação temporomandibular (JIANG et al., 2011; DAHIYA & KAMAL, 2013). Mais recentemente, o ácido hialurônico tem sido utilizado, por exemplo, no tratamento das doenças periodontais e na regeneração, tanto de tecidos moles como duros (ENGSTROM ET AL., 2001), tendo sido apontado como promotor da cura no tratamento da gengivite e de outros processos inflamatórios intraorais, e também na reconstrução das papilas interdentárias (DALL'MAGRO et al., 2016; JENTSCH et al., 2003).

## 2.2. RECONSTRUÇÃO DA PAPILA INTERDENTAL

Antes de apresentar as terapias para a reconstrução da papila interdental é importante definir os tipos de recessão gengival. A recessão gengival foi classificada por Noedland & Tarnow em 1992, como pode ser verificado na Tabela 1 e na Figura 2:

TABELA 1 - CLASSIFICAÇÃO DA RECESSÃO GENGIVAL DE ACORDO COM NOEDLAND & TARNOW, 1992.

Classificação de Noedland & Tarnow, 1992.	Condição gengival
Normal	Quando a (papila interdental) PI preenche todo espaço da ameia interdental, desde a junção cimento-esmalte (JCE) 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 da JCE na superfície proximal do dente.
Classe II	Quando a extremidade da PI localiza-se apicalmente ou ao nível da JCE na superfície proximal do dente, mas coronalmente ao nível da JCE vestibular
Classe III	A ponta da PI localiza-se apicalmente ou ao nível da JCE vestibular

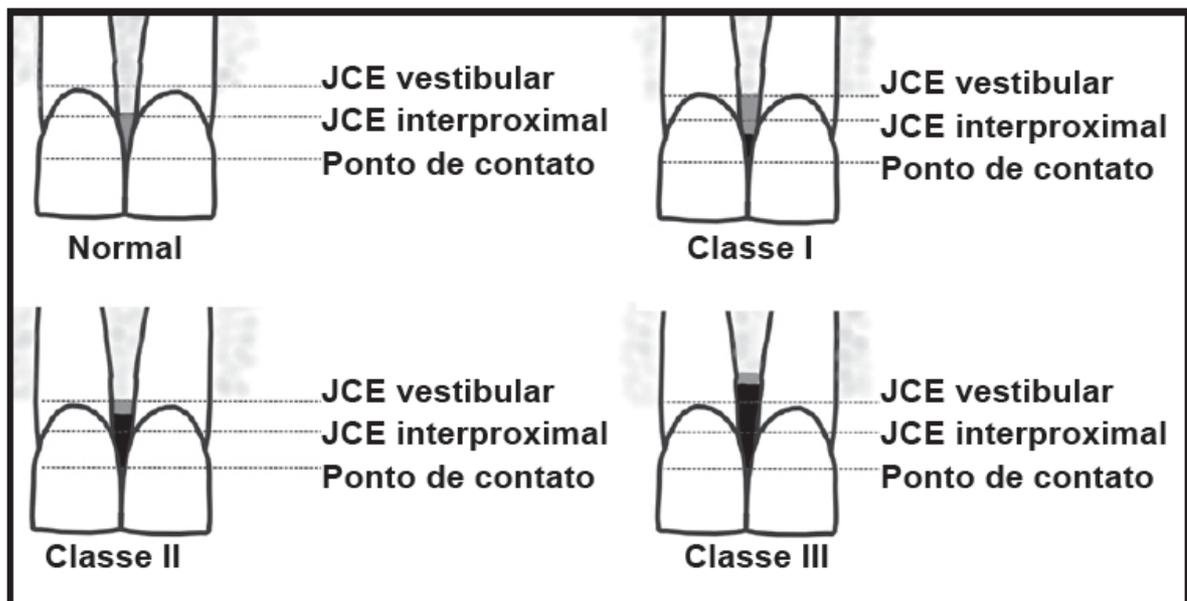


FIGURA 2: CLASSIFICAÇÃO DA RECESSÃO GENGIVAL SEGUNDO NORDLAND & TARNOW (1992)

### 2.2.1. TERAPIAS CONVENCIONAIS: TÉCNICAS CIRÚRGICAS E TRATAMENTO ORTODÔNTICO/PROTÉTICO

A terapia convencional para a reconstrução da papila interdental recai em métodos não cirúrgicos, cirúrgicos e protéticos/restauradores. Os métodos não cirúrgicos envolvem: movimentação ortodôntica para fechar diastemas, criação de áreas de contato, modificação da angulação radicular e erupção forçada para melhorar o posicionamento do tecido gengival na área interproximal. Os métodos cirúrgicos associam técnicas de enxertos de tecido mole acompanhado ou não de retalho semilunar reposicionado coronalmente e enxertos de tecido duro e mole. Os métodos protéticos ou restauradores alteram a morfologia da restauração ou da nova prótese que modifica a distância entre o ponto de contato e a crista óssea alveolar, reposicionando o ponto de contato (TERMEIE et al., 2005).

Cortellini et al. (2001) realizaram um estudo clínico randomizado para comparar a eficácia da técnica que utiliza retalho simplificado associado à preservação da papila com ou sem membrana em defeitos ósseos profundos. Também foram avaliados os sinais e sintomas pós-operatórios e a influência da mobilidade dental inicial em relação aos resultados. Foram selecionados 109 pacientes com defeitos ósseos interproximais  $\geq 4$  mm em dentes anteriores e pré-molares. A profundidade de bolsa, sangramento à sondagem e o tamanho do defeito não foram relevantes no resultado final. Quanto maior a mobilidade, menor foi o ganho de inserção, que chegou a 1 mm. O edema foi o único sintoma presente na cirurgia de regeneração tecidual guiada (RTG) comparado ao grupo controle, pacientes que se submeteram apenas a cirurgia de retalho tecidual, considerando o tratamento eficaz e sem contraindicação em pacientes com defeitos superiores a 4 mm, apesar de ser um procedimento invasivo e com grande desconforto pós cirúrgico.

McGuire & Scheyer (2007) realizaram um estudo clínico randomizado, duplo cego com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança do uso de injeções de fibroblastos autólogo após um procedimento minimamente invasivo em papila interdental para diminuir o espaço interproximal aberto em uma amostra de 20 voluntários. Foram testadas três aplicações de 1ml (20X10<sup>6</sup> células/ml) de fibroblastos com intervalos de 7 a 14 dias. Segundo os autores a análise de eficácia primária não mostrou um efeito significativo do tratamento aos 4 meses, mas as

áreas de tratamento mostraram um aumento percentual significativo estatisticamente significativo a partir da avaliação inicial na altura papilar, aos dois meses, sugerindo que o tratamento do teste foi superior ao tratamento com placebo. Concluíram que transplante celular de fibroblastos autólogos é um tratamento seguro e eficaz na retração interpapilar, especialmente nas fases iniciais (2 meses) de neoformação.

Inocencio & Sandhu (2008) alcançaram bons resultados após escolher como terapia a instrumentação radicular para redução da profundidade de sondagem de uma paciente com periodontite crônica que comprometeu a estética interproximal da face mesial do elemento 13 à mesial do 23. Após o restabelecimento da saúde periodontal foi realizada movimentação ortodôntica para reposicionar os mesmos criando pontos ou área de contato capaz de ser suporte para tecido mole, formando a papila interdental.

Nordland & Sandhu (2008) optaram pelo enxerto de tecido conjuntivo através de microcirurgia que consiste no uso de uma micro-lâmina de bisturi de 0,9 mm. Após confecção do retalho e remoção do tecido conjuntivo foi posicionado sob o retalho dividido com o auxílio de fio de sutura adaptado em cada extremidade. No primeiro caso a paciente havia concluído o tratamento ortodôntico. Outros dois receberam coroas individuais.

Kovalik et al. (2011) realizaram uma revisão da literatura para avaliar a previsibilidade das técnicas reconstrutivas da papila interdental, ou seja, revisar as possíveis causas da perda de papila interdental e analisar as diferentes técnicas propostas atualmente para a sua reconstrução. Segundo os autores, a perda da papila interdental pode causar alterações fonéticas, impactação alimentar e desconforto estético. A etiologia é multifatorial, podendo ou não estar associada às doenças periodontais. Quando a causa não é proveniente de doenças periodontais, a regeneração tem maiores chances de sucesso, mas para solucionar casos em que ocorre a perda de inserção, muitas técnicas cirúrgicas foram propostas para induzir a regeneração da papila interdental, porém, com resultados limitados. Considerando que a maioria dos estudos encontrados é sobre relatos de casos, concluíram que são necessários estudos clínicos controlados para determinar a eficácia das técnicas cirúrgicas propostas.

A previsibilidade da presença da papila interdental preenchendo o espaço interproximal é dependente de diversas variáveis, por exemplo divergência radicular, forma dental, presença de diastema, anatomia gengival e posicionamento dos

implantes (implante/implante e implante/dente), que devem ser analisadas anteriormente à execução de qualquer tratamento que a envolva (CHO ET AL., 2006; CHOW ET AL., 2010; KOVALIK ET AL., 2011; SHARMA & PARK, 2010; ZETU & WANG, 2005). O conhecimento dessas variáveis que determinam a previsibilidade da presença ou ausência da papila interdental é de interesse de diversas especialidades odontológicas, como dentística, prótese, ortodontia, implantodontia e periodontia. A presença da papila interproximal está diretamente relacionada à presença de condições que influenciam a sua existência. E, quando necessário, intervenções cirúrgicas, protéticas e restauradoras que promovam a sua preservação e favoreçam a sua reconstrução podem ser utilizadas (INOCENCIO & SANDHU, 2008; NORDLAND & SANDHU, 2008; TERMEIE ET AL, 2005). O suprimento sanguíneo insuficiente é o principal fator limitante em toda técnica de reconstrução cirúrgica da papila interdental. O sítio receptor interdental limita-se com as superfícies dentais que são avascularizadas e proporcionam uma superfície vascularizada pequena para o enxerto (NORDLAND & SANDHU, 2008). Conseqüentemente, técnicas que utilizam retalhos pediculados e/ou reposicionamento de retalhos demonstram melhores resultados que aqueles com enxertos livres (CORTELLINI ET AL., 2001). Diferentes técnicas cirúrgicas e não cirúrgicas tem sido propostas para se obter uma reconstrução satisfatória da papila interdental (CORTELLINI ET AL., 2001; TERMEIE ET AL., 2005; INOCENCIO & SANDHU, 2008; NORDLAND & SANDHU, 2008).

### 2.2.2. APLICAÇÃO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NA RECONSTRUÇÃO DA PAPILA INTERDENTAL

Becker et al. (2010) realizaram um estudo piloto com o objetivo de avaliar um a aplicação de ácido hialurônico como um novo método para reduzir ou eliminar pequenas deficiências papilares. Um gel de AH comercialmente disponível foi utilizado para aumentar as papilas deficientes. Onze pacientes sendo sete do sexo feminino e quatro do sexo masculino, com idade média de 55,8 anos com 14 locais tratados foram incluídos no estudo. Antes do tratamento, imagens fotográficas foram tiradas numa proporção de 1:1. Após administração de um anestésico, foi utilizada uma agulha de calibre 2/3 para injetar aproximadamente 0,2 ml de um gel de ácido hialurônico a 2-3 mm apical à ponta das papilas envolvidas. Os pacientes foram

tratados a cada três semanas por 3 vezes. 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. Os resultados demonstraram que três locais de implante e um local adjacente a um dente apresentaram melhora de 100% entre os exames de tratamento. Sete locais melhoraram de 94 a 97%, três áreas melhoraram de 76 a 88% e uma área adjacente a um implante teve uma melhora de 57%. Os autores concluíram que os resultados deste estudo piloto foram encorajadores, gerando evidência de que pequenas deficiências papilares adjacentes a implantes e dentes podem ser melhoradas pela injeção de um gel de ácido hialurônico. Os casos foram acompanhados e a diminuição do espaço interpapilar sem tecido foram mantidas para um intervalo de 6 a 25 meses.

Petersen & Hohl (2011) apresentaram 7 casos clínicos da utilização do AH Viscontour-Sanofi-Aventis na reconstrução da papila interdental com o intuito de demonstrar os seus efeitos na reposição tecidual interpapilar. Foram realizadas 3 aplicações de AH de 2 a 3 mm da ponta da papila, com intervalos de 1 semana entre elas. Em cada aplicação, foram aplicados 0,2 a 0,3 ml por papila. O período de observação dos pacientes após a aplicação foi de 6 a 8 meses e não houve repetição nas aplicações durante este período. O ganho tecidual observado nestes casos foi de 2,7 mm, em média. Os autores consideraram que os resultados da aplicação de AH na reconstrução de papila interdental são previsíveis, assim como nos tecidos dérmicos e que a utilização do AH na cavidade oral é praticamente livre de riscos e fácil de ser implementada.

Göttfert & Striegel (2011) apresentaram 3 casos clínicos da utilização do AH Hyadent na reconstrução da papila interdental com o intuito de demonstrar os seus efeitos na odontologia minimamente invasiva. Segundo os autores, na odontologia estética moderna, apenas alguns milímetros podem ser a diferença entre sucesso e fracasso para a estética da gengiva, especialmente na zona altamente estética em dentes anteriores. "Minimamente invasivo" é hoje um conceito-chave de tratamento. Apesar da disponibilidade de uma vasta gama de opções de tratamento periodontal e ortodôntico, ganhar esses poucos milímetros mostrou ser muito difícil, nem sempre coroado com chance de sucesso e, além disso nem sempre indicado. A aplicação do ácido hialurônico se mostrou satisfatória em acompanhamento de até 18 meses, mostrando ser um tratamento efetivo para pequenos defeitos gengivais.

Sadat Mansouri et al. (2013) avaliaram o efeito do gel de ácido hialurônico na reconstrução da área estética da papila interdental. Os autores selecionaram para este estudo experimental onze pacientes com vinte e uma deficiências de papila interdentais. Após a indução da anestesia local, foi injetado menos de 0,2 ml de gel de ácido hialurônico nas respectivas áreas. Este procedimento foi repetido após 3 semanas e após 3 meses. Todas as áreas foram fotografadas antes do tratamento e 3 semanas, 3 meses e 6 meses após a intervenção. As imagens foram avaliadas por meio de um software, baseado em pixels de imagem. Os resultados apontaram sucesso em um período de 6 meses, sendo que, 3 semanas após a primeira aplicação, um aumento de 1 a 15% (média 3,4%) na reconstrução interpapilar foi observado. Na segunda avaliação, após 3 meses, o aumento foi de 12 a 83% (média 29,5%) e após 6 meses, observou-se de 22 a 100% de melhora (média 47,3%). Foi observada uma significativa associação entre idade e ganho tecidual interpapilar. Pacientes com idade superior a 40 anos apresentam maior dificuldade em ganho tecidual na região, sendo justificada como uma possível associação a alterações provocadas pela deficiência na formação de colágeno presente no processo de envelhecimento. Assim sendo, concluíram que a aplicação de gel de ácido hialurônico foi benéfica para a reconstrução da papila interdentária na zona estética, e portanto, recomendado como técnica não-invasiva.

Kumar et al. (2014) avaliaram por meio de um ensaio clínico randomizado com boca dividida, a eficácia do AH nos procedimentos de cobertura radicular adjunto ao retalho coronário avançado em recessões de classe I de Miller. Foram selecionados 10 pacientes com 20 regiões classificadas como recessão de classe I de Miller para tratamento e acompanhamento por 6 meses. A profundidade de recessão (RD) foi medida regularmente no início do período de 1, 3, 6, 12 e 24 semanas no pós-operatório. A profundidade de bolsa e o nível de inserção clínica (CAL) também foram medidos no início, 12 e 24 semanas. Os resultados mostraram que houve uma alteração significativa na cobertura radicular em ambos os grupos, quando comparados aos valores iniciais. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo experimental (cirurgia + AH) e o grupo controle (apenas cirurgia), em termos de profundidade da recessão (RD) ( $p = 0,917$ ), profundidade de sondagem (PPD) ( $p = 0,917$ ) e nível clínico de inserção (CAL) ( $p = 0,761$ ). RD foi  $3,2 \text{ mm} \pm 0,78 \text{ mm}$  no local experimental e de controle com  $2,9 \text{ mm} \pm 0,73 \text{ mm}$  reduzidos para  $1,1 \text{ mm} \pm 0,99 \text{ mm}$  nos locais experimentais e  $1,0 \text{ mm} \pm 0,66 \text{ mm}$

nos locais de controle. Embora, não haja diferença estatisticamente significativa, a cobertura radicular no grupo experimental pareceu ser clinicamente mais estável (menos recessão pós cirúrgica) em comparação com o grupo de controle após 24 semanas. Este estudo sugere que o uso de AH pode melhorar o resultado clínico da cobertura radicular.

Becerra et al. (2015) avaliaram por meio de um estudo descritivo (série de casos), experimental e longitudinal a ação regenerativa do AH na reconstrução da papila interdental. Segundo os autores, a papila interproximal é um elemento essencial em dentes anteriores e posteriores. A ausência desta estrutura pode causar deformidades estéticas e problemas de acumulação alimentar e fonéticos. Foram selecionados 5 pacientes com 19 áreas de perda da papila interproximal. AH foi então injetado nas perdas papilares. O seguimento clínico foi feito a cada 8 dias, durante 4 semanas para verificar a evolução do crescimento papilar em comprimento e largura. Os resultados mostraram que o AH foi efetivo para preencher a arquitetura papilar gengival em todas as áreas tratadas, com aumento de 16,02% em largura e 47,38% em comprimento.

Lee et al. (2016) avaliaram por meio de um estudo descritivo (série de casos), experimental e longitudinal a eficácia do ah na reconstrução de papila interdental em 10 pacientes com 43 sítios tratados em região de maxila anterior. Os autores criaram um dispositivo de estabilização fotográfica com o objetivo de analisar as imagens com mais precisão. Foram realizadas aplicações do AH Teosyal Puresense Global Action® a 45°, 2 a 3 mm da ponta da papila. Este procedimento foi realizado por até 5 aplicações em um intervalo de 3 semanas entre elas e os pacientes acompanhados por até 6 meses. Um programa de computador (adobe photoshop cs5®) foi utilizado para avaliar o ganho tecidual obtido com a aplicação do ah através da diferença entre altura e espessura da região avaliada. Os resultados mostraram que vinte e nove locais tiveram a papila completamente preenchida e 14 locais melhoraram de 39 a 96%. Os autores observaram que a completa reconstrução da papila interdental foi observada quando a região apresentou inicialmente uma área menor ou igual a 0,25 mm<sup>2</sup>, menos de 1 mm de altura, ou 0,5 mm de largura porém um resultado favorável foi possível na maioria dos casos. Portanto, concluíram que a reconstrução da papila interdental com ácido hialurônico pode ser uma opção de tratamento viável para recessão de papilas interdentais em áreas pequenas.

Bertl et al. (2016) relataram dois casos de reação adversa após aplicação de ácido hialurônico em torno de coroas implantossuportadas com o objeto de aumentar a papila interdental ausente. As aplicações de ácido hialurônico foram realizadas 2-3 mm apicalmente à ponta do nariz. Os pacientes apresentaram tumefação e sensibilidade extrema com sensação de queimação 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. Acreditam que a aplicação do ácido hialurônico tenha provocado uma compressão vascular diminuindo a circulação sanguínea pela atração de água ao longo do tempo por ser altamente higroscópico.

### **3. PROPOSIÇÃO**

O objetivo deste estudo foi avaliar clinicamente a eficácia do uso do gel de ácido hialurônico na reconstrução de papila interdental em 14 pacientes após 30 dias, tanto no que se refere a ganho tecidual quanto na satisfação do paciente.

A hipótese testada foi a de que o ácido hialurônico acarreta em preenchimento efetivo de recessões papilares após 30 dias.

## 4. MATERIAIS E MÉTODO

### 4.1. DESENHO DO ESTUDO:

Estudo comparativo do tamanho da recessão papilar antes e após tratamento com ácido hialurônico com 14 pacientes apresentando pelo menos uma recessão papilar de até 4 mm.

- Unidade experimental: recessões em papila interdental de até 4 mm adjacente a implante ou a dente.
- Tamanho da Amostra: n=14
- Variáveis de resposta
  - 1) Largura da recessão
  - 2) Altura da recessão
  - 3) Área de recessão
  - 4) Taxa de preenchimento
- Critério de para determinação da efetividade do preenchimento:  
**Alta Efetividade:** 71 a 100% de preenchimento  
**Efetividade moderada:** 36 a 70% de preenchimento  
**Baixa Efetividade:** menor que 35%
- Períodos de análise:
  - 1) *Baseline:* antes da aplicação
  - 2) *Final:* 30 dias após a 2ª aplicação de AH (finalização do tratamento).

### 4.2. SELEÇÃO DOS PACIENTES:

Após a aprovação do protocolo de pesquisa pelo Comitê de Ética, foram avaliados 23 pacientes e destes, selecionados 14 pacientes voluntários oriundos da clínica do curso de graduação em Odontologia da Universidade Anhanguera - UNIAN.

#### 4.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

Pacientes ASA 1 de ambos os gêneros, maiores de 18 anos, com pelo menos 1 recessão na região da papila interdental em dentes anteriores de até 4 mm entre dentes naturais ou adjacentes às coroas sobre implantes, sem nenhum tipo de doença periodontal ativa. Foi considerado ainda como fator de inclusão no estudo que os pacientes apresentassem pelo menos 20 dentes na cavidade oral, fossem classificados como Classe I de Noedland & Tarnow, apresentando boa higiene oral. Considerando a região da recessão gengival, era necessário que os dentes adjacentes estivessem em função oclusal e com a relação de contorno e contato interproximal considerados adequados.

#### 4.2.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes que apresentaram alterações fisiológicas, que não puderam ser classificados como ASA I, os pacientes menores de 18 anos ou aqueles que não apresentem pelo menos 20 dentes, ou ainda, que não apresentavam dentes adjacentes a recessão gengival em função oclusal ou com a relação de contorno e contato interproximal considerados inadequados. Pacientes não classificados como classe I de Noedland & Tarnow, em tratamento ortodôntico e com doença periodontal ativa ou que ainda estavam em fase de tratamento também foram excluídos do estudo, além de pacientes grávidas em virtude das possíveis alterações gengivais.

#### 4.3. TÉCNICA DE APLICAÇÃO

Todos os pacientes selecionados receberam esclarecimentos sobre a proposta do tratamento e também a respeito do material que foi utilizado. Foram informados que seria utilizado um ácido hialurônico aprovado pela ANVISA, porém com a ressalva que o uso dos produtos comercializados no Brasil na papila interdental ainda não foi aprovado pelas agências regulatórias para essa finalidade (tratamento *off label*). O termo de consentimento livre esclarecido foi apresentado

em duas vias e assinado pelos pacientes que se dispuseram a participar do estudo, seguindo a resolução 466/2012.

Cabe destacar que todos os pacientes receberam orientação sobre higiene oral previamente à realização das aplicações de AH para que este não fosse um fator a interferir no estudo, como forma de padronização. Pacientes somente iniciaram tratamento após controle de qualquer evidência de inflamação gengival. Todos os casos foram fotografados de forma padronizada antes e 30 após a finalização do tratamento como forma de controle e avaliação.

O tratamento foi iniciado com a aplicação de anestésico tópico (DERMOMAX) no tecido mucoso por 5 minutos com o intuito de diminuir a sensibilidade local. Em seguida, com auxílio de uma agulha fina 45x13, um gel viscoelástico de ácido hialurônico sintético reticulado na concentração de 24 mg/ml com 8% de agente reticulante (SURGIDERM - Allergan) (FIGURA 3), foi injetado no tecido gengival. A presença do agente reticulante assegura uma meia-vida mais longa do produto.

FIGURA 3: APRESENTAÇÃO COMERCIAL DO SURGIDERM 24XP



FONTE: Acervo Pessoal do autor

A aplicação propriamente dita do AH seguiu a técnica TST (*Tree Step Technic*) descrita por Göttfert & Panning (2009) que tem como objetivo criar uma "base ampla" para dar ao organismo a oportunidade de regeneração tecidual na região interpapilar (FIGURA 4 e 5). Até 0,3 ml de gel de AH foi injetado por aplicação, sem pressão elevada para não comprometer a junção dos epitélios queratinizado e não queratinizado. A área foi delimitada por um triângulo na região de fundo de sulco até a papila, seguindo os seguintes passos:

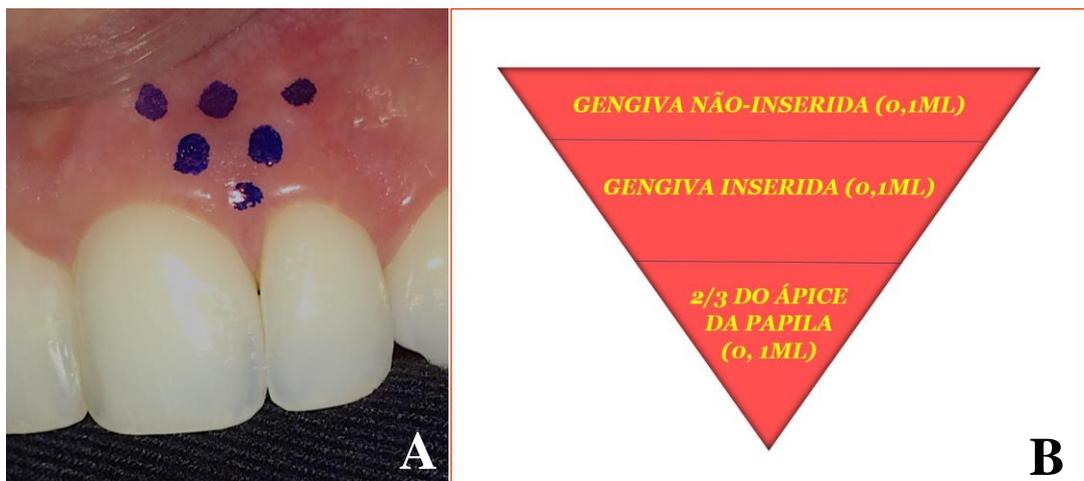
1. Injeção de AH na a gengiva não-inserida (aproximadamente 0,1ml – distribuído em 3 pontos);
2. Injeção na gengiva inserida (aproximadamente 0,1ml – distribuídos em 2 pontos);
3. Injeção 2/3 do ápice da papila (aproximadamente 0,1ml em 1 pontos).

FIGURA 4 - APLICAÇÃO DO ÁCIDO HIALURÔNICO



FONTE: Acervo Pessoal do autor

FIGURA 5. A – PONTOS DE APLICAÇÃO DO AH, DE ACORDO COM A TÉCNICA TST;  
B – ESQUEMA REPRESENTATIVO DOS TERÇOS DA GENGIVA NOS QUAIS O ÁCIDO HIALURÔNICO FOI APLICADO.



FONTE: Acervo Pessoal do autor

Foram realizadas duas aplicações com intervalo de 15 dias entre elas.

#### 4.4. FORMA DE AVALIAÇÃO

As avaliações foram feitas por um operador calibrado (*single blinded*) e ocorreram antes do tratamento (*Baseline*) e 30 dias após a finalização do tratamento (2ª aplicação), como apresentado nas Figuras 6 e 7. Os sítios foram fotografados com tomadas paralelas antes e após as aplicações com a mesma camera (resolução 24,2 megapixel) e distância focal fixa (80 mm).

FIGURA 6 – RECESSÃO PAPILAR ANTES DA APLICAÇÃO DO AH.



FONTE: ACERVO PESSOAL DO AUTOR

FIGURA 7 – AVALIAÇÃO RECESSÃO PAPILAR APÓS A APLICAÇÃO DO AH, COM 30 DIAS.



FONTE: ACERVO PESSOAL DO AUTOR

A área de superfície da papila perdida foi medida utilizando o software de análise de imagem (Adobe Photoshop CS5®). As imagens foram importadas para o software e a área de interesse (em mm<sup>2</sup>) foi calculada antes da aplicação e 30 dias após a finalização do tratamento – 2ª aplicação (FIGURA 8). A área de perda Interpapilar foi calculada mensurando a área de superfície visível do *black space* usando a formula de Awartani & Tatakis (2016):

**Área do *black space*:**  $0,5 \times \text{altura}(\text{mm}) \times \text{base}(\text{mm})$

A porcentagem de redução do triângulo foi calculada pela fórmula:

**Taxa de redução do *Black space*** =  $100 - (\text{área final} \times 100/\text{área inicial})$

FIGURA 8: ANÁLISE DAS IMAGENS PARA CÁLCULO DE REDUÇÃO DO BLACK SPACE.



Ao final do tratamento, os pacientes foram questionados com relação a satisfação em relação ao tratamento, e classificados em Satisfeito ou Insatisfeito.

#### 4.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados largura, altura e área do black space antes e após tratamento foram submetidos ao teste t pareado, a fim de verificar se houve redução significativa do Black space após o tratamento.

Os dados de taxa de preenchimento do Black space foram submetidos a estatística descritiva e distribuídos em 3 categorias de acordo com efetividade do tratamento após 30 dias, sendo:

Alta Efetividade: 71 a 100% de preenchimento

Efetividade moderada: 36 a 70% de preenchimento

Baixa Efetividade: menor que 35%

Foi realizada análise de regressão dos dados relacionados ao tamanho do defeito inicial (largura, altura e área) em relação à taxa de preenchimento final.

## 5. RESULTADOS

Os pacientes selecionados para este estudo apresentaram de 24 a 62 anos, com média etária de 34,5 anos, sendo 10 do gênero feminino e 4 do gênero masculino. Apenas um espaço interpapilar foi avaliado em cada paciente. Os dados numéricos obtidos nas avaliações inicial e final estão apresentados na Tabela 2. Os cálculos das diferenças em altura, largura e área do *Black Space* assim como a taxa de redução do *Black Space* estão apresentados na Tabela 3

TABELA 2: RESULTADOS COLETADOS DAS ANÁLISES DE IMAGEM DOS PACIENTES

Paciente	Avaliação Inicial			Avaliação final		
	Altura	Largura	Área	Altura	Largura	Área
1	1,02	0,64	0,3264	0,64	0,42	0,1344
2	0,50	0,44	0,1100	0,44	0,35	0,0770
3	0,50	0,34	0,0850	0,40	0,26	0,0520
4	1,45	0,78	0,5655	1,23	0,64	0,3936
5	0,42	0,29	0,0609	0,27	0,19	0,0257
6	1,20	0,49	0,2940	0,67	0,28	0,0938
7	0,28	0,32	0,0448	0,00	0,00	0,0000
8	0,71	0,21	0,0746	0,32	0,18	0,0288
9	0,53	0,28	0,0742	0,44	0,12	0,0264
10	0,42	0,28	0,0588	0,35	0,21	0,0368
11	0,43	0,30	0,0645	0,40	0,29	0,0580
12	1,00	0,72	0,3600	0,81	0,55	0,2228
13	0,33	0,24	0,0396	0,10	0,08	0,0040
14	1,39	0,75	0,5213	1,12	0,54	0,3024
<b>Média</b>	0,73	0,43	0,1914	0,51	0,29	0,1040
<b>Desvio padrão</b>	0,40	0,20	0,19	0,35	0,19	0,12

Os resultados do teste t pareado considerando as variáveis de resposta, altura, largura e área do Black space antes e após o tratamento foram:

### 1) Teste t Pareado – Diferença de altura

t crítico = 2,16

t calculado = 5,4673

t calculado > t crítico

Média altura inicial = 0,73mm

Média altura final = 0,51mm

**Diferença média de altura = 0,21mm**

Observa-se que houve redução significativa da altura do Black Space após tratamento.

## 2) Teste t Pareado – Diferença de largura

t crítico = 2,16            t calculado = 0,62679            t calculado < t crítico

Média largura inicial = 0,43mm            Média largura final = 0,29mm

**Diferença média de largura = 0,14mm**

Observa-se que o AH não afetou significativamente a largura do Black Space após tratamento.

## 3) Teste t Pareado – Diferença de área

t crítico = 2,16            t calculado = 59,8005            t calculado > t crítico

Média área inicial = 0,1914mm<sup>2</sup>    Média área final = 0,1040mm<sup>2</sup>

**Diferença média de área = 0,0874mm<sup>2</sup>**

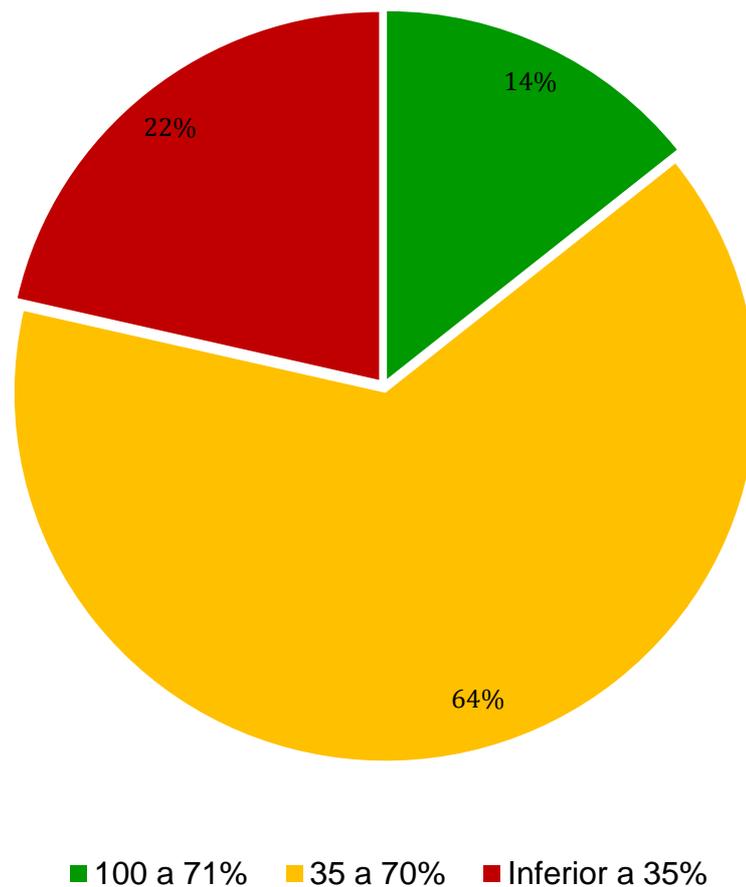
Observa-se que houve redução significativa da área do Black Space após tratamento.

TABELA 3: CÁLCULOS DAS DIFERENÇAS DE ALTURA, LARGURA, ÁREA E TAXA DE REDUÇÃO DO *BLACK SPACE*.

Paciente	Diferença altura	Diferença Largura	Diferença área	Taxa de redução do black space
1	0,38	0,22	0,1920	58,8%
2	0,06	0,09	0,0330	30%
3	0,10	0,08	0,0330	38,8%
4	0,22	0,14	0,1719	30,4%
5	0,15	0,10	0,0353	57,9%
6	0,53	0,21	0,2002	68,1%
7	0,28	0,32	0,0448	100%
8	0,39	0,03	0,0458	61,4%
9	0,09	0,16	0,0478	64,4%
10	0,07	0,07	0,0221	37,5%
11	0,03	0,01	0,0065	10,1%
12	0,19	0,17	0,1373	38,1%
13	0,23	0,16	0,0356	89,9%
14	0,27	0,21	0,2189	42%
<b>Média</b>	0,21	0,14	0,0874	51,95%
<b>Desvio padrão</b>	0,15	0,08	0,08	24,34

Desta forma, observa-se que a taxa de preenchimento variou entre 10,1 e 100%, com taxa média de preenchimento após 30 dias de  $51,95\% \pm 24,34$ . No Gráfico 1, pode-se verificar a distribuição dos casos em função da efetividade de preenchimento. Assim, observa-se que 14% dos casos apresentaram alta efetividade de preenchimento (71 a 100%); 64% apresentaram efetividade moderada de preenchimento (36 a 71%) e 22% apresentaram taxa de preenchimento inferior a 35%, a qual foi considerada como baixa efetividade de preenchimento.

**Gráfico 1.** Distribuição dos pacientes em função da efetividade de preenchimento papilar.



Nas Figuras 9, 10 e 11, pode-se verificar a taxa de preenchimento de diferentes pacientes, comparando-se o *Black space* inicial e o observado após 30 dias, para verificação da efetividade de preenchimento papilar com o ácido hialurônico.

FIGURA 9: ANÁLISE DAS IMAGENS INICIAL E APÓS 30 DIAS DO PACIENTE 10. A TAXA DE PREENCHIMENTO OBSERVADA FOI DE 37,5%.

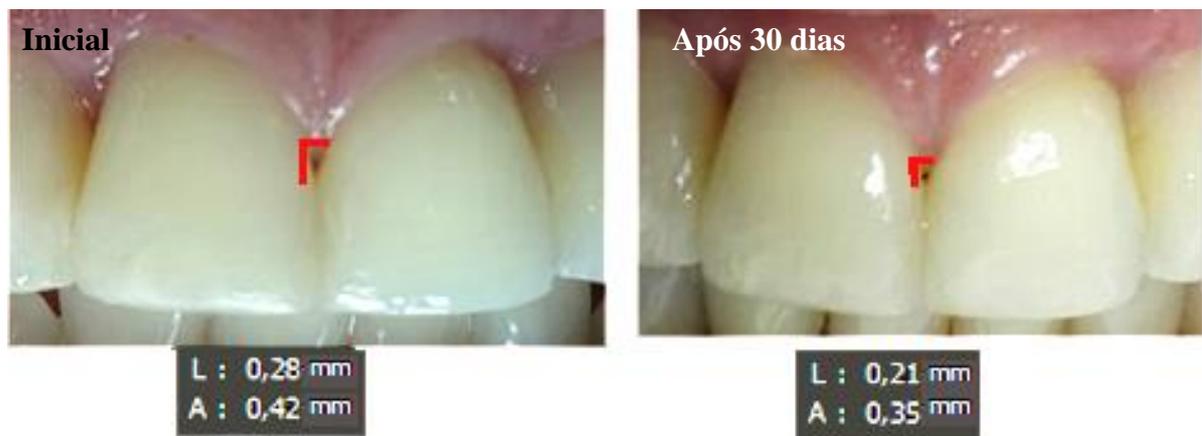


FIGURA 10: ANÁLISE DAS IMAGENS INICIAL E APÓS 30 DIAS DO PACIENTE 7. A TAXA DE PREENCHIMENTO OBSERVADA FOI DE 100%.

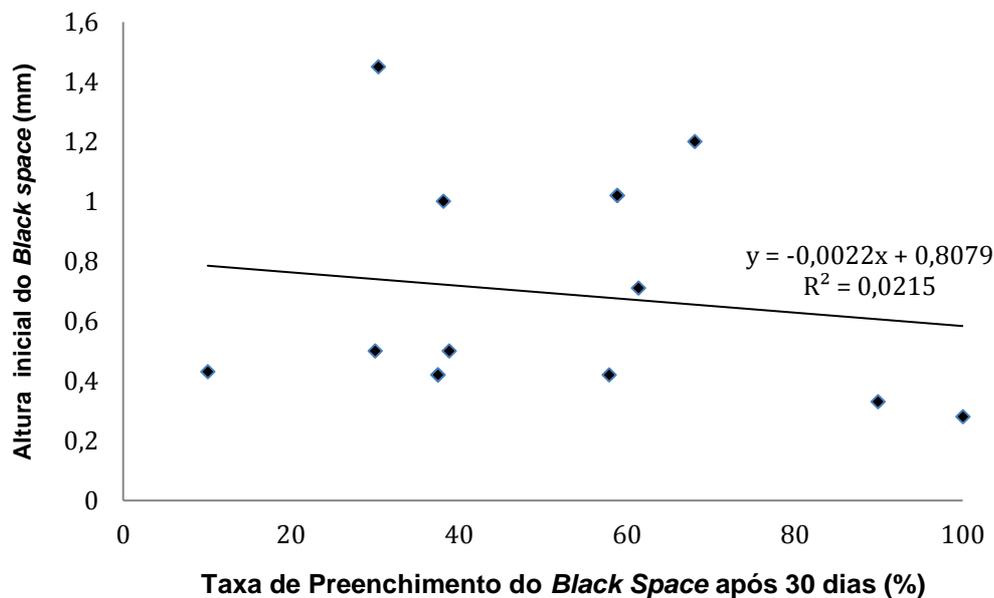


FIGURA 11: ANÁLISE DAS IMAGENS INICIAL E APÓS 30 DIAS DO PACIENTE 1. A TAXA DE PREENCHIMENTO OBSERVADA FOI DE 58,8%.

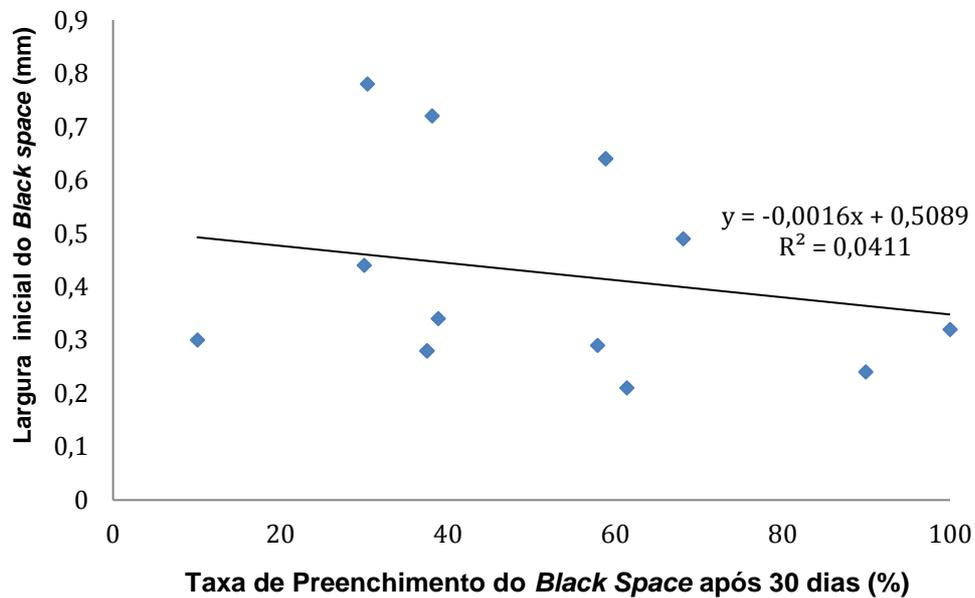


Nos gráficos 2, 3 e 4 podem ser vistos os resultados da análise de regressão dos dados relacionados ao tamanho do *Black space* inicial em relação a taxa de preenchimento final. Entretanto, nenhuma correlação entre as variáveis foi encontrada ( $R^2 < 0,5$ )

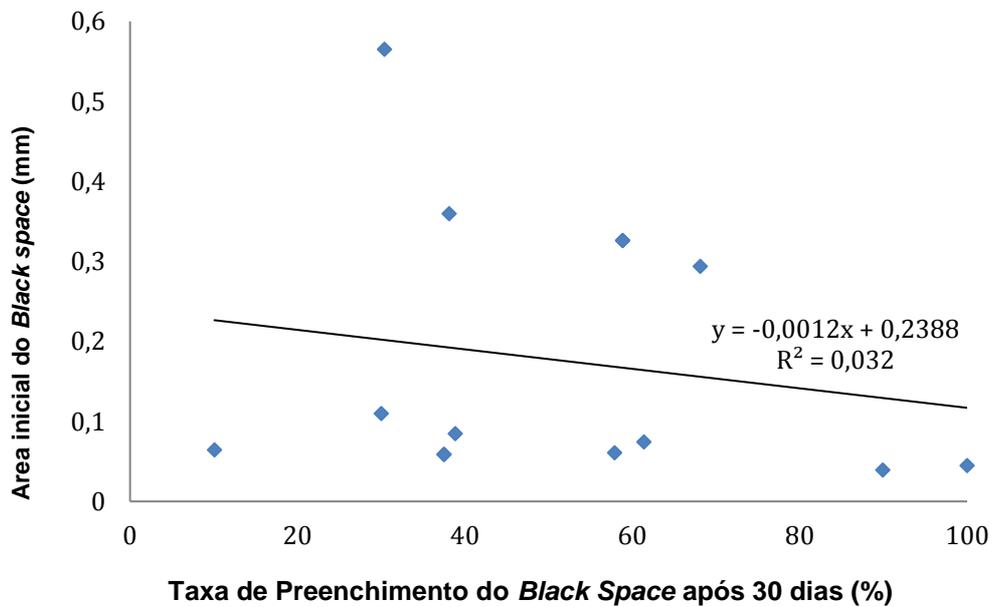
**GRAFICO 2. ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR ENTRE ALTURA INICIAL DO *BLACK SPACE* E TAXA DE PREENCHIMENTO APÓS 30 DIAS.**



**GRAFICO 3. ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR ENTRE LARGURA INICIAL DO *BLACK SPACE* E TAXA DE PREENCHIMENTO APÓS 30 DIAS.**



**GRAFICO 4. ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR ENTRE ÁREA INICIAL DO *BLACK SPACE* E TAXA DE PREENCHIMENTO APÓS 30 DIAS**



Com relação a pesquisa de satisfação dos pacientes, 86% se declaram satisfeitos com o tratamento e 14% insatisfeitos.

## 6. DISCUSSÃO

Este estudo foi conduzido com o objetivo de demonstrar a efetividade do ácido hialurônico como material de preenchimento para tratamento de recessões papilares. Neste sentido, sítios de recessão papilar de 14 pacientes saudáveis foram tratados com 2 aplicações de ácido hialurônico e avaliados após 30 dias.

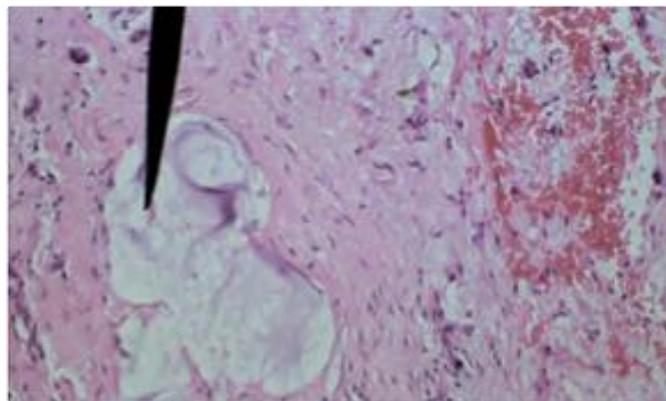
O ácido hialurônico tem um papel interessante no processo de cicatrização e formação dos tecidos (AGUADO, et al. 2001; NOBLE, et al. 2011; DAHIYA & KAMAL, 2013). É amplamente acessível, biocompatível, e totalmente reabsorvível com poucos efeitos adversos (MONHEIT & COLEMAN, 2006; DAHIYA & KAMAL, 2013; PRICE, et al. 2005; BANSAL, et al. 2010; SHIMABUKURO, et al. 2011 ). Neste estudo, foi observada redução significativa da altura e área do *Black Space* após o preenchimento com ácido hialurônico e uma taxa de satisfação com o tratamento de 86%.

Os resultados do presente estudo corroboram com Becker et al. (2010), Göttfert & Striegel (2011), Petersen & Hohl (2011), Kovalik et al. (2011), Dahiya & Kamal (2013), Sadat-Mansouri et al. (2013), Kumar et al. (2014), Becerra et al. (2015), Huh et al. (2015) e Lee et al. (2016), revelando a eficácia e utilidade do ácido hialurônico na reconstrução da papila interdentária. Esses resultados são encorajadores, na medida em que respondem de forma rápida e significativa ao problema de ausência da papila interdentária. Becker et al. (2010) avaliaram os efeitos da aplicação de ácido hialurônico injectado 2-3 vezes em 14 locais (11 pacientes) após 6-25 meses de seguimento e relataram melhora de 100% em 3 locais, melhora de 88-97% em 8 locais e um local adjacente a um implante apresentou apenas 57% de melhora. Apenas 4 dos locais tratados por Becker et al. estavam entre dentes naturais, os demais estavam entre dentes naturais e implantes. Apesar do presente estudo e do estudo de Becker apontarem para redução significativa do Black Space, os resultados de Becker são numericamente superiores e isto pode estar relacionado a diferenças nos produtos utilizados, na quantidade e nos intervalos entre as sessões de aplicação, além de um acompanhamento mais prolongado no estudo de Becker, que aponta para efetividade de preenchimento da papila conseguida após a aplicação de ácido hialurônico pode ser mantida por períodos de até 2 anos. Sadat-Mansouri et al. (2013) trataram 11 pacientes com seguimento de 3 e 6 meses e relataram que 43%

dos sítios apresentaram 50% de melhora aos 6 meses. No presente estudo, 71% dos casos apresentaram taxa de preenchimento alta ou moderada. Cabe apontar que uma limitação comum entre o presente e o anterior é o número relativamente pequeno de pacientes / sítios tratamento e a utilização de análises bidimensionais, que não fornecem informações sobre as alterações de volume obtidas. Mesmo assim, em ambos os casos foi possível verificar a efetividade de preenchimento papilar com ácido hialurônico.

A efetividade do ácido hialurônico pode ser atribuída às propriedades de indução de produção de fibroblastos (DAHIYA & KAMAL, 2013) e do favorecimento da formação de um tecido queratinizado na região. Apesar do estudo do Dahiya & Kamal (2013) apontar para a indução na formação de fibroblastos, um aspecto importante a ser apontado é que não há avaliação histológica que comprove definitivamente a neoformação tecidual em região de papila. No relato de casos apresentado por Göttfert & Striegel (2011), um ano após a aplicação de AH reticulado na região do 48, observou-se partículas de ácido hialurônico, tecido conectivo não inflamatório, com presença de fibroblastos e fibras teciduais conectivas, como pode ser observado na Figura 12. No presente estudo, não foi realizada avaliação histológica, de modo que não se pode afirmar se houve neoformação tecidual ou apenas preenchimento da região de papila.

FIGURA 12: ASPECTO HISTOÓLOGICO DE TECIDO GENGIVAL 1 ANO APÓS PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO.



FONTE: Göttfert & Striegel (2011),

Outro fator a ser considerado relaciona-se a dimensão da recessão gengival, no estudo de Petersen & Hohl (2011), o ganho médio adquirido com este tratamento foi de 2,7 mm e observou-se que quanto maior for a recessão inicial da papila interdentária, menor é a taxa de sucesso da intervenção com ácido hialurônico (PETERSEN & HOHL, 2011). Assim, pode-se notar que o ácido hialurônico é um tratamento interessante para indivíduos com pequenas perdas interpilares onde a recessão do tecido marginal não vai além da junção cimento-esmalte, ou seja, pacientes classe I de Noedland & Tarnow. Os efeitos da neoformação tecidual em outras classificações de Noedland & Tarnow não são tão significativos, sendo necessária a utilização conjunta com procedimentos cirúrgicos, ortodônticos e/ou restauradores. Neste sentido, neste estudo, foi verificada a correlação entre a taxa de preenchimento tecidual e tamanho do *Black Space* inicial em pacientes Classe I de Noedland & Tarnow, testando-se a hipótese de que haveria correlação negativa entre essas variáveis, ou seja, quanto maior o *Black Space* inicial, menor seria a taxa de preenchimento. Esta hipótese, entretanto, não foi confirmada. Não foi observada nenhuma correlação entre tamanho inicial do *Black Space* (altura, largura ou área) e taxa de preenchimento tecidual, o que provavelmente ocorreu justamente porque todos os pacientes selecionados para esse estudo eram enquadrados na classe I de Noedland & Tarnow com recessões papilares consideradas pequenas.

Mais um ponto a se considerar é o biotipo periodontal dos pacientes. Existem dois tipos de biótipos 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. (MAYNARD & WILSON, 1980; DE ROUCK et al., 2009) Naturalmente estes dois tipos de biótipos gengivais respondem de maneira diferente a infecções, restaurações ou fenômenos parafuncionais, adicionalmente, ter gengiva muito fina pode acarretar complicações estéticas e funcionais, além de maior suscetibilidade para recessões teciduais e consequente perda de inserção, sejam elas periodontais ou peri-implantares (CUNY-HOUCHMAND et al., 2013). Sendo assim, o biotipo 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. No caso do preenchimento papilar, há mais risco de injúria tecidual durante a aplicação do ácido hialurônico em pacientes

com o biótipo periodontal fino e por isso a aplicação deve ser mais lenta e cuidadosa, pois o excesso de AH poderia induzir necrose tecidual e, neste caso, a aplicação automatizada poderia ser de grande valia. Adicionalmente, a velocidade da aplicação do AH pode influenciar no resultado, já que uma aplicação muito rápida pode acarretar em diminuição da circulação local e, conseqüentemente, influenciar no resultado da neoformação tecidual, o que mais uma vez pode ser resolvido com a aplicação automatizada, que embora ainda não disponível, deva ser considerada e testada.

Considerando que muitas vezes o preenchimento da papila gengival é realizado para tratamento de pacientes que tiveram doença periodontal, salienta-se que é de extrema importância o acompanhamento e orientação quanto a higienização no local, pois com a aplicação do AH e o preenchimento papilar há a formação de uma falsa bolsa que pode se tornar ativa pela falta de higienização e a saúde gengival é primordial para o sucesso do preenchimento, pois certamente a presença de inflamação no tecido acarretará em redução da efetividade e durabilidade do tratamento.

Apesar deste estudo apresentar a maior parte dos sítios tratados com taxas de preenchimento altas ou moderadas, é preciso considerar que taxa de 22% dos sítios tratados apresentaram taxa de preenchimento inferior a 35%, o que foi considerado baixa efetividade. Entretanto, isto não deve ser considerado como um insucesso de tratamento devido ao curto período de acompanhamento e a limitação de duas aplicações determinadas no estudo. O fato de ser possível realizar novas aplicações, de acordo com a necessidade do caso, pode tornar alguns casos com resultados insatisfatórios em casos de sucesso, o que enquadra o ácido hialurônico como um possível tratamento efetivo para pequenas recessões interpapilar. Outro ponto a ser observado é que o mais importante em relação a resultado é a percepção estética do paciente em relação ao tratamento, e neste sentido, 86% dos pacientes atendidos se declararam satisfeitos com o resultado alcançado com o tratamento.

Entretanto, cabe salientar que apesar de todas as características vantajosas do ácido hialurônico alguns efeitos adversos também podem ser observados. De acordo com os relatos de casos de Bertl et al. (2016), alguns pacientes que

utilizaram ácido hialurônico para reconstrução interpapilar apresentaram reação alérgica em lábio e gengiva próximos a aplicação. Entretanto, o motivo da reação adversa pode ser relacionado ao ácido hialurônico utilizado e não a técnica, já que os preenchedores de ácido hialurônico apresentam composições diferentes, apesar de serem ácido hialurônico (SMITH KC, 2008; GOLD MH, 2007; BALLIN ET AL, 2013; MICHEELS ET AL, 2012; BUSSAB & MORETTIN, 2004). Neste estudo, nenhum efeito colateral foi observado.

Em síntese, pode-se observar que o ácido hialurônico pode ser utilizado no preenchimento de pequenos defeitos papilares, gerando resultados bastante encorajadores para que num futuro próximo, este material passe a ser considerado como primeira alternativa de tratamento nestas situações, por se tratar de um bioamterial seguro, efetivo, com técnica de aplicação minimamente invasiva.

## 7. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados do presente estudo, foi possível concluir que:

- Houve redução significativa da altura e da área do black space após o tratamento com AH, mas a largura não foi afetada.
- O ácido hialurônico acarreta em preenchimento de efetividade moderada de recessões papilares após 30 dias, apresentando taxa de efetividade de tratamento de alta em 14% e a moderada em 71% dos pacientes e redução da área do black space de 51% em média em recessões gengivais do tipo I de Noedland & Tarnow.
- A taxa de satisfação dos pacientes com o tratamento foi de 86%.
- Não há correlação entre as dimensões iniciais do *black space* e a taxa de preenchimento tecidual após 30 dias do preenchimento com ácido hialurônico em recessões gengivais do tipo I de Noedland & Tarnow.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AWARTANI, F.A. et al. Interdental papilla loss: treatment by hyaluronic acid gel injection: a case series. **Clinical Oral Investigations**, v. 20, n. 7, p. 1775, 2016.
- AZZI, R. et al. Surgical reconstruction of the interdental papilla. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v. 18, p. 467, 1988.
- BALLIN, A.C. et al. Long-term efficacy, safety and durability of Juvéderm XC. **Clin Cosmet Investig Dermatol**, v. 6, p. 183, 2013.
- BANSAL, J. et al. Hyaluronic acid: A promising mediator for periodontal regeneration. **Indian Journal of Dental Research**, v. 21, n. 4, p. 575, 2010.
- BEASLEY, K.L. et al. Hyaluronic acid fillers: a comprehensive review. **Facial Plastic Surgery**, v.25, n. 2, p 86, 2009.
- BECERRA, A. et al F. Remodelación Papilar De La Arquitectura Gingival Con Ácido Hialurónico. **Revista Europea De Odontostomatología**. Mar 2015 Disponível em : <http://www.redoe.com/ver.php?id=168>.
- BECKER, W. et al. Minimally Invasive Treatment for Papillae Deficiencies. In The Esthetic Zone: A Pilot Study. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 12, n. 1, p. 1, 2010.
- BENTKOVER, S.H. The biology of facial fillers. **Facial Plastic Surgery**, v.25, n.2, p. 73, 2009.
- BERTL, K. et al. Adverse reaction after hyaluronan injection for minimally invasive papilla volume augmentation. A report on two cases. **Clinical oral implants research**, v.2, n.3, p.56, 2016.
- BUSSAB, W.O.; MORETTIN, P.A. **Estatística básica**. In: BUSSAB W.O., MORETTIN PA, eds. *Estatística Básica*. 5th ed. São Paulo, Brasil: Saraiva; p. 526, 2004
- CHANG, L.C. Assessment of Parameters Affecting the Presence of the Central Papilla Using a Non-Invasive Radiographic Method. **Journal of Periodontology**, v. 79, n. 4, p. 603, 2008.
- CHEN, M. et al. Factors influencing the presence of interproximal dental papillae between maxillary anterior teeth. **Journal of Periodontology**, v 81, n. 2, p. 318, 2010.
- CHO, H.S. et al.. The effects of interproximal distance between roots on the existence of interdental papillae according to the distance from the contact point to the alveolar crest. **J Periodontol**, v. 77, n. 10, p. 1651, 2006.
- CHOW, Y.C. et al. Factors associated with the appearance of gingival papillae. **J Clin Periodontol**. v. 37, n. 8, p. 719, 2010.

CORTELLINI, P. et al. The simplified papilla preservation flap in the regenerative treatment of deep intrabone defects: clinical outcomes and postoperative morbidity. **J Periodontol**, v. 72, n. 12, p. 1702, 2001.

COSTA, A. et al. Rheological characteristics of hyaluronic acid based dermal fillers before and after flowing through needles. **Surg Cosmet Dermatol**, v. 5, n. 1, p. 88, 2013.

CUNY-HOUCHMAND, M. et al. Gingival biotype: The probe test utility. **Open Journal of Stomatology**. v. 3, p. 123, 2013

DA COSTA, A. et al. Durability of Three Different Types of Hyaluronic Acid Fillers in Skin: Are There Differences Among Biphasic, Monophasic Monodensified, and Monophasic Polydensified Products?. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 7, p. 161, 2016.

DAHIYA P, KAMAL R. Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy. **N Am J Med Sci**, v. 5, p. 309, 2013.

DE BOULLE, K. et al. A Review of the Metabolism of 1,4-Butanediol Diglycidyl Ether–Crosslinked Hyaluronic Acid Dermal Fillers. **Dermatologic Surgery**, v. 39, n. 12, p. 1758, 2013.

DE CASTRO PINTO, R. et al. The subepithelial connective tissue pedicle graft combined with the coronally advanced flap for restoring missing papilla: A report of two cases. **Quintessence International**, v. 41, p. 213, 2010.

DE ROUCK, T. et al. The gingival biotype revisited: transparency of the periodontal probe through the gingival margin as a method to discriminate thin from thick gingival. **J Clin Periodontol**. v. 36, n. 5, p. 428, 2009.

ENGSTRÖM, P. E.; SHI, X. Q.; TRONJE, G.; LARSSON, A.; WELANDER, U.; FRITHIOF, L. The effect of hyaluronan on bone and soft tissue and immune response in wound healing. **J Periodontol**, v. 72, n. 9, p. 1192, 2001.

FAKHARI, A.; BERKLAND, C. Applications and Emerging Trends of Hyaluronic Acid in Tissue Engineering, as a Dermal Filler, and in Osteoarthritis Treatment. **Acta Biomater**, v. 9, n. 7, p. 7081, 2013

FALCONE, R.A.; BERG, S.J. Crosslinked hyaluronic acid dermal fillers: a comparison of rheological properties. **J Biomed Mater Res A**, v. 87, n. 1, p. 264, 2008.

FERREIRA-LOPES, M.W.G. et al. Effect of The Distance From The Contact Point To The Crestal Bone On The Degree Of Vertical Loss. **PERIO**, v. 5, n. 2, p 117, 2008.

GASTON, J.; THIBEAULT, S.L. Hyaluronic acid hydrogels for vocal fold wound healing. **Biomater**, v. 1, n. 3, p. 237, 2013

GOLD, M.H. Use of hyaluronic acid fillers for the treatment of the aging face. **Clin Interv Aging**, v. 2. p. 369, 2007.

GÖTTFERT, F.; STRIEGEL, M. Hyaluronsäure at its Best Minimalinvasive Therapiekonzepte mit Hyaluronsäure (HA) in der modernen Zahnmedizin. **Cosmetic Dentistry**, v.4, p. 12, 2011.

GREENWELL, H. et al. Oral reconstructive and corrective considerations in periodontal therapy. **J Periodontol**, v.76, n.9, p.1588, 2005.

HAMMAD, H.M. et al. Effects of topically applied agents on intra-oral wound healing in a rat model: a clinical and histomorphometric study. **Int J Dent Hyg**, v. 9, n. 1, p. 9, 2011.

HEDÉN, P. et al. Body Shaping and Volume Restoration: The Role of Hyaluronic Acid. **Aesthetic Plast Surg**, v. 33, n. 3, p. 274, 2009.

INOCENCIO, F; SANDHU, HS. Interdental papilla reconstruction combining periodontal and orthodontic therapy in adult periodontal patients: a case report. **J Can Dent Assoc**, v. 74, n. 6, p. 531, 2008.

JEMT, T. Regeneration of Gingival Papillae After Single Implant Treatment. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v. 17, p. 327, 1997.

JENTSCH, H. et al. Treatment of gingivitis with hyaluronan. **J Clin Periodontol**, v. 30, n. 2, p. 159, 2003.

KABLIK, J. et al. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. **Dermatol Surg**, v. 35, p. 302, 2009.

KIM, T. et al. Root Proximity as A Risk Factor For Progression Of Alveolar Bone Loss: The Veterans Affairs Dental Longitudinal Study. **J Periodontol**. v. 79 p. 654–9, 2008.

KITAMURA, N. et al. Hyaluronic acid enhances the effect of the PAMPS/PDMA Am double-network hydrogel on chondrogenic differentiation of ATDC5 cells. **Musculoskelet Disord**. v. 15, p. 222, 2014.

KOGAN, G. et al. Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications. **Biotechnol Lett**, v. 29, n. 1, p. 17, 2007.

KOVALIK, A. C. et al. Papila Interdental: Previsibilidade Das Técnicas Reconstitutivas. **Braz J Periodontol**, v. 21, n. 3, p. 22, 2011.

KUHN DALL'MAGRO, A. et al. Neoformação de papila gengival com ácido hialurônico: relato de caso. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**. v. 21, n. 1, p. 90, 2016.

KUMAR, A. et al. Informational Paper: Oral Reconstructive and Corrective Considerations in Periodontal Therapy. **J Periodontol**, v. 76, n. 9, p. 1588, 2005.

- KUMAR, R. et al. 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.** v.18, n. 6, p. 746, 2014.
- LEE, E.K. et al. I-Shaped Incisions for Papilla Reconstruction In Second Stage Implant Surgery. **J Periodontal Implant Sci.** v. 40, p. 139, 2014.
- MAYNARD, J.G.; WILSON, R.D. Diagnosis and management of mucogingival problems in children. **Dent Clin North Am.** v. 24, n. 4, p. 683, 1980.
- MCGUIRE, M.K.; SCHEYER, E.T. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to determine the safety and efficacy of cultured and expanded autologous fibroblast injections for the treatment of interdental papillary insufficiency associated with the papilla priming procedure. **J Periodontol,** v. 78, n. 1, p. 4, 2007.
- MERCER, S.E. et al. Histopathologic identification of dermal filler agents. **J Drugs Dermatol.** v.9, n. 9, p.1072, 2010.
- MICHEELS, P. et al. Superficial dermal injection of hyaluronic acid soft tissue fillers: comparative ultrasound study. **Dermatol Surg.** v. 38, n. 2, p. 1162, 2012.
- MILLER JR., P. D. A classification of marginal tissue recession. **Int J Periodont Rest Dent,** v.5, n. 2, p. 8, 1985.
- MILLER, P.D.; ALLEN, E.P. The development of plastic periodontal surgery. **Periodontol** v. 11, p. 7, 2000.
- MONHEIT, G.D.; COLEMAN, K.M. Hyaluronic acid fillers. **Dermatologic Therapy,** v. 19, p. 141, 2006.
- NECAS, J. et al. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. **Veterinarni Medicina,** v. 53, n. 8, p. 397, 2008.
- NEMCOVSKY, C.E. Interproximal Papilla Augmentation Procedure: A Novel Surgical Approach and Clinical Evaluation Of 10 Consecutive Procedures. **Int J Periodontics Restorative Dent,** v. 21, p. 553, 2001.
- NORDLAND, WP; SANDHU, HS. Microsurgical Technique for Augmentation of The Interdental Papilla: Three Case Reports. **Int J Periodontics Restorative Dent,** v. 28, n. 6, p. 543, 2008.
- PETERSEN, A.S; HOHL, S. Computergesteuerte Weichgewebsaugmentation mit Hyaluronsäure – die ASP-Methode. **Cosmetic Dentistry,** v.4, p.22, 2011.
- PRICE, R.D. et al. Hyaluronic Acid: The Scientific and Clinical Evidence. **J Plast Reconstr Aesthet Surg,** v. 60, n. 10, p. 1110, 2007.
- RAJAN, M. et al. Hyaluronidase enzyme core-5-fluorouracil-loaded chitosan-PEG-gelatin polymer nanocomposites as targeted and controlled drug delivery vehicles. **Int J Pharm,** v.453, n. 2, p. 514, 2013.
- RAPPAPORT, N.H. et al. Plastic surgery techniques applicable to periodontal flap

surgery. **Periodontol.** v. 11, p. 95, 2000.

SADAT MANSOURI, S. et al. Clinical Application Of Hyaluronic Acid Gel For Reconstruction Of Interdental Papilla At The Esthetic Zone. **Journal of Islamic Dental Association of IRAN**, v. 25, n. 2, p. 191, 2013.

SCHWARTZ, Z. et al. Clinical evaluation of demineralized bone allograft in a hyaluronic acid carrier for sinus lift augmentation in humans: a computed tomography and histomorphometric study. **Clinical oral implants research**, v.18, n. 2, p. 204, 2007.

SHARMA, A.A.; PARK, J.H. Esthetic considerations in interdental papilla: remediation and regeneration. **J Esthet Restor Dent**, v. 22, n. 1, p. 18, 2010.

SHIMABUKURO, Y. et al. Fibroblast growth factor-2 stimulates directed migration of periodontal ligament cells via PI3K/AKT signaling and CD44/hyaluronan interaction. **Journal of cellular physiology**, v. 226, n. 3, p. 809, 2011.

SMITH, K.C. Reversible vs. nonreversible fillers in facial aesthetics: concerns and considerations. **Dermatol Online J.** v.14, n. 8, p. 3, 2008.

STOCKS, D.; SUNDARAM, H.; MICHAELS, J.; DURRANI, M.J.; WORTZMAN, M.S.; NELSON, D.B. Rheological evaluation of the physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. **J Drugs Dermatol.** v.10, n. 9, p. 974, 2011.

SUKUMAR, S.; DRÍZHAL, I. Hyaluronic acid and periodontitis. **Acta Medica-Hradec Kralove**, v. 50, n. 4, p. 225, 2007.

SUNDARAM, H. et al. Global Aesthetics Consensus: Hyaluronic Acid Fillers and Botulinum Toxin Type A—Recommendations for Combined Treatment and Optimizing Outcomes in Diverse Patient Populations. **Plast Reconstr Surg**, v. 137, n. 5, p. 1410, 2016.

TARNOW, D. et al. Vertical distance from the crest of bone to the height of the interproximal papilla between adjacent implants. **J Periodontol**; v. 7, p. 1785, 2003.

TINTI, C.; BENFENATI, S.P. The ramp mattress suture: a new suturing technique combined with a surgical procedure to obtain papillae between implants in the buccal area. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v. 22, p. 63, 2002.

ZETU, L.; WANG, H.L. Management of inter-dental/inter-implant papilla. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 32, n. 7, p. 831, 2005.

## APÊNDICE

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

#### AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO ÁCIDO HIALURÔNICO NA RECONSTRUÇÃO DE PAPILA INTERDENTAL

Prezado(a) Senhor(a):

O senhor está sendo convidado a participar desta pesquisa com o objetivo de avaliar o efeito da aplicação do ácido hialurônico na reconstrução da papila interdental.

A papila interdental é ponta de gengiva com formato triangular que fica entre os dentes, deixando o sorriso bonito e natural. Quando parte dessa gengiva não existe, aparece um espaço escuro entre os dentes, comprometendo o sorriso. Alguns estudos têm mostrado que o tratamento com ácido hialurônico pode estimular o crescimento e a reconstrução dessa gengiva, escondendo o espaço escuro entre os dentes e melhorando a estética do sorriso.

- **METODOLOGIA:** Serão realizadas duas aplicações de ácido hialurônico por meio de uma seringa de insulina com intervalo de 15 dias e você será avaliado imediatamente após a aplicação e também depois de trinta dias. Fotografias e radiografias serão realizadas no dia da avaliação, no dia da aplicação e 30 dias após a aplicação;
- O produto utilizado será o SURGIDERM 24 XP- Allergan a 20 mg/ml, produto aprovado ANVISA e já utilizado em várias especialidades da área da saúde;
- Todas as aplicações e avaliações serão realizadas pela Cirurgiã Dentista e pesquisadora responsável Stephanie Alderete Feres Teixeira;
- **BENEFÍCIOS:** Os benefícios esperados são o crescimento e a reconstrução da gengiva entre os dentes, diminuindo o espaço escuro entre os dentes e melhorando a estética do sorriso, além dos benefícios gerais para a área da saúde;
- **RISCOS:** O ácido hialurônico não é tóxico e é uma substância produzida naturalmente pelo organismo, não havendo risco para a sua saúde. Entretanto, um

pequeno desconforto pode ser sentido por conta da picada da agulha e da entrada do produto na gengiva. Será utilizado anestésico local para diminuir a sensibilidade. Pode ocorrer também pequeno sangramento na região da picada. A gengiva pode ficar roxa por 1 ou 2 dias. Nenhum dos procedimentos oferece riscos à dignidade e integridade física e psíquica dos voluntários;

- **GARANTIA DE PLENA LIBERDADE:** Sua participação é totalmente voluntária, podendo o(a) senhor(a) recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento;
- **SIGILO:** As suas informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, preservando a sua identidade;
- Você tem direito a acesso aos achados da pesquisa, ainda que os mesmos possam mudar a sua vontade em continuar participando da pesquisa;
- Todos os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos; Resolução no. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde;
- Garantimos disponibilidade de tratamento odontológico e indenização a quem se sentir prejudicado, em caso de danos que a justifiquem (nexo causal comprovado);
- Esclarecemos ainda, que o(a) senhor(a) não pagará e nem será remunerado(a) por sua participação. Garantimos, no entanto, que todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas e decorrentes especificamente de sua participação;

Caso o(a) senhor(a) tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos poderá nos contatar: Stephanie Alderete Feres Teixeira. Av Moema, 94 conj 22, tel. (11)50522607 cel.974045597. e-mail: [teixeira.stephanie@hotmail.com](mailto:teixeira.stephanie@hotmail.com) ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Anhanguera de São Paulo – UNIAN-SP.

End: Av. Raimundo Pereira de Magalhães, 3305 Pirituba, São Paulo – SP, CEP 05145-200

e-mail: [cep.uniansp@anhanguera.com.br](mailto:cep.uniansp@anhanguera.com.br)

Telefone: (11) 3512-8415

Este termo deverá ser preenchido em duas vias, sendo uma delas entregue ao senhor(a).

Obs: Não assine este termo se ainda tiver dúvidas a respeito da pesquisa.

NOME: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar **voluntariamente** da pesquisa.

\_\_\_\_\_  
Participante

\_\_\_\_\_  
Stephanie Alderete Feres Teixeira  
Pesquisadora responsável

São Paulo, ..... de ..... de 2016

## ANEXO

## APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA /PLATAFORMA BRASIL

UNIAN - UNIVERSIDADE  
ANHANGUERA DE SÃO PAULO



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO ÁCIDO HIALURÔNICO NA RECONSTRUÇÃO DE PÁPILA INTERDENTAL

**Pesquisador:** STEPHANIE ALDERETE FERES TEIXEIRA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 58914916.0.0000.5493

**Instituição Proponente:** ANHANGUERA EDUCACIONAL LTDA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.705.685

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O protocolo de pesquisa encontra-se de acordo com a Resolução 466/12, não havendo impedimentos éticos para sua aprovação.

Assim, de acordo com o compromisso assumido pelo pesquisador no ato de submissão do projeto, fica estabelecido que o relatório final deverá ser entregue, via Plataforma Brasil, em 01.03.2017.

Lembrando que é responsabilidade do pesquisador acompanhar todos os trâmites de seu projeto na Plataforma Brasil, independente de qualquer mensagem enviada pelo sistema.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 31 de Agosto de 2016