



CATÓLICA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA UTILIZAÇÃO ÚNICA
INTRA-ALVEOLAR DE GEL DE ÁCIDO HIALURÓNICO 0,2%
VS. GEL DE CLOROHEXIDINA 0,2% NO PÓS-OPERATÓRIO
DE EXODONTIAS DE MOLARES MANDIBULARES.**

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para
obtenção de grau de mestre em Medicina Dentária

Por:

André Alves Martins

Viseu, 2017



CATÓLICA

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA UTILIZAÇÃO ÚNICA INTRA-ALVEOLAR DE GEL DE ÁCIDO HIALURÓNICO 0,2% VS. GEL DE CLOROHÉXIDINA 0,2% NO PÓS-OPERATÓRIO DE EXODONTIAS DE MOLARES MANDIBULARES.

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para
obtenção de grau de mestre em Medicina Dentária

Por:

André Alves Martins

Orientador: Prof. Doutor André Correia

Coorientadores: Prof. Doutor Rui Figueiredo e Mestre Bruno Leitão de Almeida

Viseu, 2017

“No que diz respeito ao empenho, ao compromisso, ao esforço, à dedicação, não existe meio termo. Ou você faz uma coisa bem feita ou não faz.”

Ayrton Senna

Aos meus pais pela educação, valores inculcados e por sempre terem dado as
ferramentas para chegar onde cheguei.
À minha irmã por toda a paciência, compreensão, ajuda e cumplicidade.

AGRADECIMENTOS

Ao Mestre Bruno Leitão, ao Mestre Tiago Borges, ao Professor Doutor André Correia e ao Dr. Miguel Pereira por toda a amizade, disponibilidade e ajuda na realização desta tese.

Ao Prof. Doutor Rui Figueiredo por toda a ajuda no desenho deste estudo.

À Alexandra Gomes e à Casa Antão por terem cedido os fios de sutura.

À Renata Stretch e à ISDIN por ter cedido o gel de clorhexidina.

À PLMM Medical Marketing por ter cedido o gel de ácido hialurónico.

À Rita e Daniela pela amizade, apoio e por toda a entreaajuda durante a realização desta tese.

À Mariana Pimenta pela disponibilidade e colaboração durante a elaboração desta tese.

A todos os pacientes e colegas que colaboraram direta e/ou indiretamente na realização desta tese.

À Sofia, à Rafaela, ao Luís e ao João por toda a cumplicidade e amizade durante estes 5 anos.

À Elisa por todo o amor, apoio, ajuda, carinho e paciência em todos os momentos.

RESUMO

Introdução: A procura por um agente antimicrobiano ideal tem sido objeto de estudo nas diversas áreas da saúde. A clorhexidina tem sido amplamente utilizada no período pós-cirúrgico sendo atualmente considerada o *gold standard*. A procura por novos agentes tem dado destaque ao ácido hialurónico em varias áreas da medicina, sendo já conhecidos bons resultados na medicina dentária, nomeadamente na área da periodontologia.

Objetivo: Avaliação comparativa da aplicação única intra-alveolar de gel de ácido hialurónico 0,2% vs. gel de clorhexidina 0,2%, no pós-operatório de exodontias de molares mandibulares.

Materiais e métodos: Ensaio clínico aleatorizado, duplamente cego e controlado com substância de referência atual. A população alvo deste estudo compreendeu todos os pacientes da consulta de Cirurgia Oral observados na Clínica Dentária Universitária da Universidade Católica Portuguesa de Viseu. O cálculo da amostra foi feito com recurso ao *software* G.Power (v. 3.1.3): valor alfa 0,05; potência estatística 80%. O resultado obtido foi 74 (37/grupo). A amostra conseguida até à data incluiu 33 pacientes pelo que os resultados são considerados preliminares. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente por 2 grupos: 19 no grupo 1, onde foi feita a aplicação intra-alveolar de gel de ácido hialurónico (0.2%) e 14 no grupo 2 onde foi feita a aplicação intra-alveolar do gel de clorhexidina (0.2%), ambos após exodontia. O estudo compreendeu 2 tempos clínicos: T0 – Preenchimento da ficha individual e exodontia; T1 – Avaliação pós-operatória das variáveis: dor a 3 e 8 dias, necessidade de toma de ibuprofeno, ocorrência de alveolite seca, halitose, hemorragia, hematoma, trismo e edema extra-oral. A análise estatística foi realizada no *software* SPSS (v. 24) através de testes de estatística descritiva e inferencial (teste de Mann-Whitney; teste exato de Fisher).

Resultados: Para todas as variáveis analisadas não se verificou diferença estatística significativa à exceção da ocorrência de edema extra-oral. Para esta variável existe evidência estatística ($p=0,024$) de que a substância aplicada influencia a ocorrência desta complicação. Em nenhum dos grupos ocorreram reações adversas aos princípios ativos em estudo.

Conclusões: Dentro das limitações deste estudo, particularmente do tamanho da amostra, verificou-se que, o ácido hialurónico apresentou resultados mais favoráveis para a variável edema extra-oral.

Palavras-chave: ácido hialurónico; extração dentária; clorhexidina;

ABSTRACT

Introduction: the search for an ideal antimicrobial agent has been studied in several health areas. Chlorhexidine has been widely used in the post-surgical period and is currently considered the gold standard. The search for new agents has highlighted hyaluronic acid in several areas of medicine, and good results have already been obtained in dentistry, particularly in the area of periodontology.

Objective: comparative evaluation of the single intra-alveolar application of hyaluronic acid gel 0.2% vs. chlorhexidine gel 0.2%, in the postoperative period of mandibular molar extractions.

Materials and methods: randomized, double-blinded, controlled clinical trial with current reference substance. The target population of this study comprised all the patients of the Oral Surgery Unit observed in the University Dental Clinic of *Universidade Católica Portuguesa* in Viseu. The sample was calculated using G.Power software (see 3.1.3): alpha value 0.05, statistical power 80%. The result was 74 (37 / group). The sample obtained to date included 33 patients so the results are considered preliminary. The patients were randomly assigned in 2 groups: 19 in group 1, with an intra-alveolar application of hyaluronic acid gel (0.2%) and 14 in group 2 with an intra-alveolar application of chlorhexidine gel (0.2 %), after the exodontia. The study comprised 2 clinical times: T0 – clinical data record and exodontia; T1 - postoperative evaluation of the variables: pain at 3 and 8 days, need for ibuprofen intake, occurrence of dry alveolitis, halitosis, haemorrhage, hematoma, trismus and extra-oral edema. Statistical analysis was performed in the SPSS software (v.24) through descriptive and inferential statistical tests (Mann-Whitney test and Fisher's exact test).

Results: there was no statistically significant difference for all variables analyzed except for the occurrence of extra-oral edema. For this variable, there is statistical evidence ($p=0.024$) that the applied substance influences the occurrence of this complication. No adverse reactions were verified in relation to the substances used.

Conclusions: within the limitations of this study, particularly the size of the sample, it was verified that hyaluronic acid presented more favorable results concerning extra-oral edema.

Key-words: Hyaluronic acid; tooth extraction; chlorhexidine;

ÍNDICE GERAL

1. Introdução	3
1.1 Agentes antissépticos e anti-inflamatórios	3
1.1.1 Clorohexidina	3
1.1.2 Ácido hialurónico	5
1.2 Bibliografia relevante	6
1.3 Exodontia	9
1.3.1 Indicação de exodontia	9
1.3.2 Exodontias simples	10
1.3.3 Exodontias complexas	10
1.4 Medicação	10
1.5 Sutura	11
1.6 Classificação de dentes inclusos	12
1.6.1 Classificação de Winter	12
1.6.2 Classificação de Pell & Gregory	12
1.7 Objetivos	13
1.7.1 Objetivo geral	13
1.7.2 Objetivos específicos	13
1.8 Hipóteses	13
2. Materiais e Métodos	17
2.1 Caracterização e local do estudo	17
2.1.1 Caracterização geral do estudo	17
2.1.2 Local do estudo	17
2.2 Duração do estudo	17
2.3 População em estudo	17
2.4 Critérios de inclusão e exclusão	17
2.4.1 Critérios de inclusão:	17
2.4.2 Critérios de exclusão:	18
2.5 Aleatorização, ocultação e tipo de amostra	18
2.6 Grupos em estudo	18
2.7 Ficha individual e manuseamento de dados	19
2.8 Aspetos éticos	19
2.9 Interrupção do estudo	20
2.10 Aplicação do protocolo experimental na clínica universitária	20
2.10.1 T0 (dia da exodontia)	20
2.10.2 T1 (Consulta de avaliação pós-operatória)	21
2.11 Tratamento estatístico	22
2.11.1 Cálculo da amostra	22
2.11.2 Análise de resultados	23
3. Resultados	27

3.1	Estatística descritiva.....	27
3.1.1	População, amostra e exclusões	27
3.1.2	Distribuição da idade dos pacientes	28
3.1.3	Género dos pacientes.....	29
3.1.4	Hábitos tabágicos	29
3.1.5	Dentes extraídos.....	30
3.1.6	Indicação de exodontia	30
3.1.7	Estado da erupção dentária.....	31
3.1.8	Classificação de Winter	31
3.1.9	Classificação de Pell & Gregory	32
3.1.10	Técnicas de exodontia realizadas	33
3.1.11	Substância aplicada.....	35
3.1.12	Operador cirúrgico	35
3.1.13	Presença de halitose	36
3.1.14	Presença de placa na sutura	39
3.1.15	Hemorragia na remoção da sutura	39
3.2	Inferência estatística.....	40
3.2.1	Substância aplicada e ocorrência de alveolite seca	40
3.2.2	Substância aplicada e ocorrência de halitose.....	41
3.2.3	Substância aplicada e complicações pós-operatórias	43
3.2.4	Substância aplicada e ocorrência de edema-extra-oral.....	44
3.2.5	Substância aplicada e trismo	46
3.2.6	Substância aplicada e ocorrência de hemorragia pós-operatória.....	47
3.2.7	Substância aplicada e hemorragia na remoção da sutura	48
3.2.8	Substância aplicada e dor a 3 e 8 dias e necessidade de toma de comprimidos de ibuprofeno.....	50
4.	DISCUSSÃO	53
4.1	Limitações	54
5.	Conclusões	57
6.	Apêndices.....	69
6.1	Ficha individual de identificação do Paciente e avaliação de complicações pós-operatórias	69
6.2	Declaração de consentimento informado	72
6.3	Registo fotográfico de caso clínico incluído no estudo	75
7.	Anexos.....	79
7.1	Parecer ético.....	79

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Amostra e motivos de exclusão.....	27
Tabela 2 – Distribuição das idades dos pacientes	28
Tabela 3 - Género dos pacientes	29
Tabela 4 - Hábitos tabágicos	29
Tabela 5 - Dentes extraídos	30
Tabela 6 - Indicação de exodontia	30
Tabela 7 – Totalmente erupcionado	31
Tabela 8 - Classificação de Winter.....	32
Tabela 9 - Classificação de Pell & Gregory	32
Tabela 10 - Exodontia por técnica fechada	33
Tabela 11 - Realização de incisão/retalho.....	33
Tabela 12 - Realização de odontosseção.....	34
Tabela 13 - Realização de osteotomia.....	34
Tabela 14 - Código da substância aplicada.....	35
Tabela 15 - Operador cirúrgico	35
Tabela 16 - Presença de halitose em T1	36
Tabela 17 - Ocorrência de alveolite seca	36
Tabela 18 - Hematoma.....	37
Tabela 19 - Edema extra-oral.....	37
Tabela 20 - Trismo	38
Tabela 21 - Hemorragia pós-operatória	38
Tabela 22 - Presença de placa na sutura	39
Tabela 23 - Ocorrência de hemorragia na remoção da sutura	39
Tabela 24 - Tabulação cruzada: Substância aplicada * Ocorrência de alveolite seca	40
Tabela 25 - Tabulação cruzada: substância aplicada * Presença de halitose.....	41
Tabela 26 - Tabulação cruzada: substância aplicada * Complicações pós-operatórias	43

Tabela 27 - Tabulação cruzada: substância aplicada * Edema extra-oral	44
Tabela 28 - Tabulação cruzada: substância aplicada * Trismo	46
Tabela 29 - Tabulação cruzada: substância aplicada * Hemorragia pós-operatória	47
Tabela 30 - Tabulação cruzada: substância aplicada * Ocorrência de hemorragia ao remover a sutura.....	48
Tabela 31 – Tabulação cruzada: substância aplicada * dor a 3 e 8 dias e necessidade de toma de comprimidos de ibuprofeno	50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Inicial (dente 38)	75
Figura 2 - Realização de incisão	75
Figura 3 - Realização de descolamento	75
Figura 4 - Luxação com alavanca	75
Figura 5 – Extração dentária	75
Figura 6 - Alvéolo dentário imediatamente após exodontia.....	75
Figura 7 - Gel a aplicar no alvéolo (aleatorizado).....	76
Figura 8 – Aplicação intra-alveolar do gel com recurso a cureta cirúrgica	76
Figura 9 - Sutura utilizada (Supramid®).....	76
Figura 10 - Alvéolo preenchido com gel e ferida cirúrgica suturada com Supramid® ..	76
Figura 11 - Dente 38 após exodontia	76

INTRODUÇÃO

1. Introdução

1.1 Agentes antissépticos e anti-inflamatórios

A procura por um agente antimicrobiano que auxilie na prevenção e/ou remoção de microrganismos prejudiciais, que intervêm no êxito de procedimentos médicos, tem sido objeto de estudo nas diversas áreas da saúde. ⁽¹⁾

A ação de substâncias antissépticas, como a clorohexidina, é preconizada em protocolos de diversos campos da medicina, nomeadamente na Medicina Dentária, devido ao seu bom desempenho bactericida e bacteriostático. As suas propriedades de baixa toxicidade, fácil acesso, baixo custo e amplo espectro de ação são características que fazem da clorohexidina o antisséptico mais usado na área da Medicina Dentária. ^(1, 2)

Atualmente, a pesquisa de outras alternativas terapêuticas tem sido cada vez mais alvo de estudo. Exemplo dessa investigação é a aplicação de ácido hialurónico na Medicina Dentária.

O ácido hialurónico possui uma grande capacidade anti-inflamatória através de mecanismos moleculares de reparação tecidual e de cicatrização, além da capacidade de ativação de células inflamatórias, sendo, desta forma capaz de desencadear uma resposta imunológica. ⁽³⁾

1.1.1 Clorohexidina

Na Medicina Dentária, a clorohexidina atua como meio preventivo na redução de placa bacteriana. Este uso é particularmente relevante em pacientes em que por limitações físicas ou psíquicas a sua higiene oral é insatisfatória, como é o caso dos pacientes portadores de limitações motoras e mentais, pacientes geriátricos ou até mesmo pacientes ^(4, 5) que usem aparelho ortodôntico.

A clorohexidina é usada também como medida profilática na prevenção de infeções cruzadas, nomeadamente na diminuição de colónias bacterianas antes de procedimentos cirúrgicos ou periodontais.

A ação terapêutica da clorohexidina tem um papel fundamental na diminuição da flora bacteriana em diversos tratamentos, tais como: terapias de ulcerações aftosas, estomatite protética e gengivite ulcerativa necrosante aguda (GUNA). É também aplicada com frequência no período pós-operatório de inúmeros tratamentos. ^(6, 7)

O gluconato de clorohexidina na forma de gel tem sido amplamente utilizado na Medicina Dentária com bons resultados no controlo da cárie, reduzindo *Streptococcus mutans* e espécies de *Lactobacillus*. No controlo da doença periodontal tem sido de igual modo relevante, controlando o crescimento de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. ⁽⁸⁾

Segundo Ferraz *et al.*, a clorohexidina gel a 2% tem muitas vantagens sobre a solução de clorohexidina líquida a 2%, apesar da ação antimicrobiana, as propriedades de substantividade e biocompatibilidade serem semelhantes. ⁽⁸⁾

A clorohexidina possui um largo espectro de atividade antimicrobiana, atuando tanto em bactérias aeróbias como anaeróbias. Dependendo da concentração de clorohexidina usada esta terá uma ação bacteriostática ou bactericida. Soluções de clorohexidina mais concentradas são bactericidas, onde ocorre o rompimento da membrana citoplasmática da bactéria, por sua vez, concentrações mais baixas têm efeito bacteriostático através do impedimento da síntese de ATP da bactéria. ⁽⁸⁻¹⁰⁾

Segundo o estudo de Rosenthal *et al.* que pretende determinar a substantividade da clorohexidina a 2%, esta mantém o seu efeito por mais de 12 semanas. ⁽¹¹⁾

Apesar de geralmente ser considerada de uso seguro, Kolahi *et al.* reporta a toxicidade sistémica após ingestão de clorohexidina. No caso descrito ocorreu ingestão acidental de uma solução de clorohexidina a 20% (o que equivale a 100 doses normais para bochecho de 0.2%) provocando: cefaleia, euforia, tontura, visão turva durante 12 horas, dor no estômago e perda de paladar durante 8 horas. Alguns destes sintomas perduraram nas seguintes 48 horas. ⁽¹²⁾

1.1.2 Ácido hialurónico

O ácido hialurónico é um dos constituintes do grupo de polissacarídeos, presentes no tecido conjuntivo dos seres vertebrados, designados de glicosaminoglicanos. Pode ser encontrado no corpo humano nos tecidos conjuntivos, nomeadamente no cordão umbilical, no líquido sinovial, na pele e no corpo vítreo. ⁽³⁾

Trata-se de um glicosaminoglicano não sulfatado de elevado peso molecular presente na matriz extracelular. Este, consegue promover a migração e diferenciação de células durante a formação tecidual tendo um papel importante na cicatrização de feridas. Como o ácido hialurónico já se mostrou promissor na formação de osso e cicatrização de alvéolos pós-extração a sua aplicação clínica pode ser considerada uma mais valia na cicatrização de alvéolos pós-extração. ⁽¹³⁻¹⁵⁾

São também conhecidas as propriedades anti-inflamatórias e bacteriostáticas, podendo ser estas ser aplicadas a alvéolos pós-extração infetados resultantes de infeções periodontais ou endodônticas. ^(14, 16-18)

O ácido hialurónico pode ser sintetizado com diferentes pesos moleculares: baixo, médio e alto. O alto peso molecular do ácido hialurónico, não permite que seja absorvido pelos tecidos moles, criando uma barreira física com boa bio-adesividade. Quando sintetizado com médio e baixo peso molecular a absorção pelos tecidos moles já é possível. ⁽¹⁹⁻²¹⁾

Estudos recentes indicaram que altas concentrações de ácido hialurónico de médio e baixo peso molecular tinham efeito sobre *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Propionibacterium acnes*, *Prevotella oris* e *Staphylococcus aureus*. Os mesmos estudos indicaram que se fossem usadas concentrações médias de ácido hialurónico de alto peso molecular, o efeito bacteriostático era superior, passando a apresentar efeito sobre todas as bactérias estudadas, inclusive *Porphyromonas gingivalis* e *Streptococcus mutans*. ⁽³⁾

Um estudo *in vitro* realizado em 2015 por Rayahin *et al.* demonstrou que os efeitos do ácido hialurónico sobre os macrófagos depende do seu peso molecular. Este estudo conclui que o ácido hialurónico de elevado peso molecular promove a ativação alternativa dos macrófagos, mesmo quando estes são desafiados por

estímulos da ativação clássica. Por outro lado, macrófagos expostos a ácido hialurónico de baixo peso molecular são estimulados a produzir mediadores pró-inflamação, o que vai de encontro à ativação clássica. ⁽²²⁾

Uma vez ativados pela via alternativa, os macrófagos são instrumentos na regulação imunitária e na cicatrização de feridas limitando os danos teciduais e promovendo a sua reparação. Uma vez ativados desta forma, os macrófagos, produzem poliaminas e prolinas levando à indução e produção de colagénio, respetivamente. ^(23, 24)

O facto do ácido hialurónico possuir alto poder de biocompatibilidade e de não ser imunogénico, ou seja, não apresentar praticamente nenhum potencial alergénico, faz com o que tenha diversas aplicações na área da medicina. Para além da sua conformação natural, podem ser feitas modificações à sua estrutura, como por exemplo a esterificação, de forma a conferir-lhe mais estrutura e rigidez. Após esta modificação, o ácido hialurónico pode ainda promover o crescimento de fibroblastos, condrócitos e células mesenquimais. ⁽²⁵⁾

O ácido hialurónico possui também propriedades anti-inflamatórias, atribuídas à ação do ácido hialurónico exógeno como um recaptador de metaloproteínases e de prostaglandinas, entre outras moléculas bioativas. É ainda capaz de induzir as células sanguíneas a atuar na resposta inflamatória através da quimiotaxia e da fagocitose, ajudando também na migração e na diferenciação durante o processo de reparação tecidular. A capacidade anti-edema do ácido hialurónico está relacionada com a sua atividade osmótica, acelerando a cicatrização tecidular. ^(3, 14, 15, 25)

A atividade antioxidante do ácido hialurónico está intimamente relacionada com a sua competência para regular a resposta inflamatória, através da sua ação de limpeza contra espécies reativas de oxigénio. Assim sendo, pode ajudar a normalizar a matriz de tecido de granulação. ^(3, 25)

1.2 Bibliografia relevante

Sendo a clorhexidina o antisséptico mais utilizado e estudado na prevenção de complicações pós-operatórias, nomeadamente a ocorrência de osteíte, a revisão sistemática com meta-análise *“Does Chlorhexidine Prevent Alveolar Osteitis After*

Third Molar Extractions? Systematic Review and Meta-Analysis.” teve como objetivo avaliar a eficácia e efetividade da cloro-hexidina na prevenção da osteíte após exodontia de terceiros molares mandibulares. Esta meta-análise concluiu que para qualquer concentração ou formulação a cloro-hexidina revela-se eficaz quando comparada com a aplicação de placebo, na prevenção de osteíte em pacientes sujeitos a exodontia de terceiros molares. Concluiu também que a cloro-hexidina em gel é mais eficaz do que a formulação em colutório. ⁽²⁶⁾

O ensaio clínico prospetivo, aleatorizado “*A randomized clinical trial compared the effect of intra-alveolar 0.2 % Chlorohexidine bio-adhesive gel versus 0.12% Chlorohexidine rinse in reducing alveolar osteitis following molar teeth extractions*” teve como objetivo comparar a aplicação intra-alveolar de gel de cloro-hexidina 0,2% com o bochecho de uma solução de cloro-hexidina 0,12% na redução da osteíte após exodontia de molares. Com uma amostra de 301 casos, divididos aleatoriamente em 2 grupos: grupo 1 foram realizados bochechos com uma solução de cloro-hexidina 0,12% a partir do segundo dia, 2 vezes ao dia, durante 1 semana; grupo 2, imediatamente após a exodontia, foi aplicado, dentro do alvéolo, gel de cloro-hexidina 0,2%, repetindo este procedimento durante os 3 primeiros dias do pós-operatório. Foram realizados controlos pós-operatórios a 3 e 8 dias, concluindo que o grupo no qual foi aplicado o gel de cloro-hexidina 0,2% intra-alveolar teve uma tendência inferior para a ocorrência de osteíte quando comparado ao grupo onde foram realizados os bochechos. ⁽²⁷⁾

O estudo piloto aleatorizado e duplamente cego “*Effectiveness of intra-alveolar chlorhexidine gel in reducing dry socket following surgical extraction of lower third molars. A pilot study.*” apresenta também resultados semelhantes quando compara a eficácia da cloro-hexidina com o placebo. Neste estudo foi comparada a eficácia da aplicação intra-alveolar de gel de cloro-hexidina com um gel placebo na prevenção da alveolite seca. Uma amostra de 40 pacientes sujeitos a exodontia de terceiros molares mandibulares foram aleatoriamente distribuídos por 2 grupos: grupo experimental, onde foi aplicado gel de cloro-hexidina 0,12% e grupo controlo, onde foi aplicado um gel placebo. Foi efetuado controlo pós-operatório e remoção da sutura 5 dias após a exodontia e registada a dor numa escala VAS. O estudo concluiu que a aplicação intra-alveolar de gel de cloro-hexidina 0,12% apresenta melhores resultados

na redução da dor pós-operatória, no entanto, não revelou existir qualquer relação entre a ocorrência de alveolite seca e o gel aplicado. ⁽²⁸⁾

O ácido hialurónico utilizado neste estudo foi a formulação comercial Gengigel® (ácido hialurónico de elevado peso molecular) e, segundo a literatura científica, é bastante utilizada na área da Periodontologia com resultados promissores. Existem diversos estudos onde esta foi aplicada topicamente como modo de reduzir a placa bacteriana e a inflamação gengival local. ^(29, 30)

O ensaio clínico aleatorizado e duplamente cego “*Evaluation of hyaluronan gel (Gengigel®) as a topical applicant in the treatment of gingivitis*” é um deles. Neste, o Gengigel® foi administrado a 28 pacientes com gengivite em todos os quadrantes. Os 28 pacientes foram divididos em 4 grupos: um grupo onde apenas foi feita raspagem; um grupo onde foi feita raspagem e aplicado topicamente gel de ácido hialurónico; um grupo onde foi apenas feita a aplicação tópica de gel de ácido hialurónico; um grupo onde foi associada a aplicação tópica de ácido hialurónico com a aplicação intra-sucular de gel de ácido hialurónico. Foram depois realizados controlos a 7, 14 e 21 dias. Os resultados demonstraram que o gel de ácido hialurónico é eficaz no tratamento da gengivite verificando-se uma diminuição significativa do infiltrado inflamatório após a aplicação de Gengigel®. ⁽³¹⁾

O ensaio clínico aleatorizado e duplamente cego “*The antioxidant and anti-inflammatory efficiency of hyaluronic acid after third molar extraction*” teve como objetivo avaliar a eficácia do ácido hialurónico em relação ao stress oxidativo da ferida cirúrgica, à reação inflamatória, à presença de dor e à existência de trismo após a extração de terceiros molares mandibulares. Neste estudo foi utilizado 0.2ml de ácido hialurónico a 0.8% em 20 pacientes, existindo um grupo de controlo, de 20 pacientes, onde nada foi aplicado. Os resultados demonstraram diferença estatística significativa na infiltração de leucócitos e maior potencial na angiogénese, não havendo diferença estatística significativa para os níveis de stress oxidativo, dor e trismo. Assim, os autores concluem que o ácido hialurónico tem um efeito anti-inflamatório após a exodontia de um molar mandibular. ⁽³²⁾

Em relação ao controlo da placa bacteriana o ensaio clínico aleatorizado e cego “*Hyaluronan-containing mouthwash as an adjunctive plaque-control agent*” recrutou 45

pacientes voluntariamente divididos aleatoriamente por 3 grupos: controlo, colutório de clorhexidina 0,2% e colutório de ácido hialurónico 0,025%. Foi feito em paralelo um estudo *in vivo* com amostras dos pacientes. Durante este estudo as bactérias *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Prevotella intermedia* foram os principais focos bacterianos analisados. Os resultados demonstraram que, *in vitro*, o ácido hialurónico tem um efeito significativo na inibição do crescimento da *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Prevotella intermedia*, todavia *in vivo* a diferença entre ambos não foi estatisticamente significativa, sendo, no entanto, superiores ao grupo controlo. ⁽³³⁾

O ensaio clínico aleatorizado e cego “*The efficacy of 0.12% chlorhexidine versus 0.12% chlorhexidine plus hyaluronic acid mouthwash on healing of submerged single implant insertion áreas: a short-term randomized controlled clinical trial*” reuniu uma amostra de 40 pacientes, aleatoriamente dividida em 2 grupos. Um grupo em que foi aplicado uma associação de ácido hialurónico 0,1% e clorhexidina e outro grupo onde foi aplicado apenas clorhexidina. Verificou-se que após o bochecho com clorhexidina e o bochecho com clorhexidina e ácido hialurónico associado, o grupo com a associação revelou ter maior eficácia na prevenção do desenvolvimento de edema após a colocação de implantes. Todavia, em parâmetros como existência de placa bacteriana e o desenvolvimento de gengivite as diferenças entre ambos os grupos não são significativas. ⁽³⁴⁾

1.3 Exodontia

Para a realização de um procedimento de exodontia, seja ela simples ou complexa é necessário combinar princípios cirúrgicos com princípios físicos e mecânicos. No caso de exodontias de molares mandibulares, isto não é exceção. ⁽³⁵⁾

1.3.1 Indicação de exodontia

Na prática clínica de cirurgia oral realizam-se inúmeras exodontias pelas mais variadas indicações: cárie, impossibilidade de tratamento restaurador, doença periodontal crónica avançada, motivos ortodônticos, motivos protéticos, dentes associados a lesões patológicas, fraturas e dentes impactados, entre outras ⁽³⁵⁾

1.3.2 Exodontias simples

Na realização de exodontias simples recorre-se à técnica fechada. Esta é frequentemente usada em dentes erupcionados e engloba as considerações básicas para a generalidade das exodontias. Esta técnica compreende a sindesmotomia, luxação com alavanca, luxação e avulsão com boticão, curetagem do alvéolo pós-extração e sutura. ⁽³⁵⁾

1.3.3 Exodontias complexas

Na realização de exodontias complexas é comum recorrer-se à técnica aberta. Esta pode ser usada quando a técnica fechada não é suficiente nomeadamente para expor raízes que fraturaram durante a exodontia por técnica fechada ou quando existem fatores locais que não permitem a realização da técnica fechada. É também a técnica utilizada na exodontia de múltiplas peças dentárias numa só sessão e na remoção de dentes inclusos ou impactados. Nesta técnica verifica-se sempre a realização de um ou mais dos seguintes: incisão/retalho, odontosseção e osteotomia. ⁽³⁵⁾

1.4 Medicação

A remoção cirúrgica de molares inferiores é um procedimento frequentemente realizado e a gestão da dor pós-operatória é de extrema importância. ⁽³⁶⁾

Os danos causados nos tecidos durante a cirurgia levam à libertação de substâncias químicas que iniciam a dor inflamatória por aumento da sensibilidade das fibras nervosas. ⁽³⁷⁾

A intensidade da dor após a exodontia de molares inferiores parece atingir o seu pico máximo 3 a 5 horas após a intervenção cirúrgica. ^(36, 38)

Após a remoção cirúrgica de molares inferiores o paracetamol e o ibuprofeno são fármacos frequentemente utilizados como analgésicos. Uma revisão sistemática com meta-análise da *Cochrane Library* conclui que o ibuprofeno tem uma ação analgésica superior ao paracetamol em várias doses, sendo sugerido, por evidência de alta qualidade, que o ibuprofeno 400mg é superior ao paracetamol 1000mg no alívio da

dor. Os autores concluem assim, que o ibuprofeno é superior ao paracetamol em todas as doses avaliadas nesta revisão. ⁽³⁶⁾

1.5 Sutura

A sutura após a exodontia de um molar inferior é um procedimento que visa o encerramento possível da ferida cirúrgica.

O material de sutura utilizado e as suas propriedades tem muita influência neste processo. A sutura ideal deverá ter uma elevada força de tensão, que deverá diminuir à medida que os tecidos recuperam. Deverá também ser inerte de modo a induzir o mínimo de resposta inflamatória dos tecidos e não deverá reter placa bacteriana na sua superfície. O biofilme formado na superfície das suturas pode levar a uma potencial infeção da ferida cirúrgica. Por sua vez, uma maior resposta inflamatória leva a um aumento do edema o que pode causar deiscência da sutura. ^(39, 40)

Segundo Neto *et al.*, monofilamentos apresentam resultados promissores, particularmente no que diz respeito a microrganismos. Foi registada uma contagem de microrganismos significativamente mais baixa quando comparada com outras suturas como a seda. ⁽³⁹⁾

A estrutura da Supramid® (sutura utilizada neste estudo) é chamada de “pseudomonofilamento”. Isto deve-se ao facto de ter uma estrutura interna multifilamento de poliamida revestida por uma camada poliamida o que lhe confere uma superfície de monofilamento. ⁽⁴¹⁾

O calibre bem como o tipo de sutura utilizada também tem uma grande importância na prevenção da deiscência da ferida cirúrgica. Segundo González-Barnadas A *et al.* suturas de calibre 4/0 têm uma maior força de tensão quando comparadas com suturas de 5/0. ⁽⁴¹⁾

Por outro lado, a seda, não só tem um mau comportamento do ponto de vista mecânico como tende a acumular muito mais biofilme quando comparado com a Supramid®, não apresentando assim qualquer vantagem na sua utilização excetuando o custo. ⁽⁴¹⁾

1.6 Classificação de dentes inclusos

1.6.1 Classificação de Winter

A classificação de Winter é uma das mais utilizadas na classificação de terceiros molares inclusos. Através de um exame radiográfico é comparada a angulação existente entre o longo eixo do terceiro molar mandibular e o longo eixo do segundo molar adjacente. Os resultados desta classificação podem ser: mesioangular, distoangular, vertical, horizontal ou invertido. Habitualmente, a que possui um grau de dificuldade menor no momento da exodontia é a mesioangular e a de maior dificuldade é a distoangular. ⁽³⁵⁾

No entanto este sistema de classificação, *per si*, não é suficiente para prever na totalidade o grau de dificuldade de uma exodontia de um terceiro molar mandibular incluso. ⁽³⁵⁾

1.6.2 Classificação de Pell & Gregory

A classificação de Pell & Gregory junta dois fatores através da avaliação de uma ortopantomografia: a relação com a margem anterior do ramo mandibular e a relação com o plano oclusal do segundo molar adjacente. Esta classificação divide-se assim em 3 classes e 3 posições que em conjunto classificam o dente.

As classes (I, II ou III) fornecem informação sobre a quantidade de osso do ramo mandibular que está a cobrir o terceiro molar mandibular impactado. Caso o diâmetro mesiodistal da coroa do dente esteja completamente anterior ao ramo mandibular então trata-se de uma classe I. Caso o dente esteja posicionado posteriormente, de tal forma que cerca de metade da coroa esteja coberta pelo ramo mandibular então trata-se de uma classe II. Por fim, caso o dente esteja totalmente localizado no ramo mandibular então trata-se de uma classe III.

As posições (A, B e C) referem-se à profundidade do terceiro molar mandibular em relação ao plano oclusal do segundo molar. Quando a superfície oclusal do dente incluso se encontra próxima ou mesmo à altura do plano oclusal este é classificado como posição A. Quando a superfície oclusal do dente impactado se encontra entre a linha amelo-cementária e a o plano oclusal este é classificado como posição B. Por

fim, se a face oclusal do dente impactado se encontrar abaixo da linha amelocementária do segundo molar adjacente é classificado como posição C.

Assim, é possível afirmar que, dentro das limitações desta classificação, o dente que apresenta menor dificuldade cirúrgica é aquele que é classificado como Classe I, Posição A e aquele que apresenta maior dificuldade é classificado como Classe III, Posição C. ⁽³⁵⁾

1.7 Objetivos

1.7.1 Objetivo geral

Avaliação comparativa da aplicação única intra-alveolar de gel de ácido hialurônico 0,2% vs. gel de clorhexidina 0,2%, no pós-operatório de exodontias de molares mandibulares.

1.7.2 Objetivos específicos

Avaliar se a aplicação de ácido hialurônico reduz: a dor; a ocorrência alveolite seca, halitose, hematoma, hemorragia, trismo, edema extra-oral, hemorragia na remoção da sutura e a necessidade de toma de comprimidos de ibuprofeno em comparação com a aplicação clorhexidina.

1.8 Hipóteses

H0: A aplicação única intra-alveolar de gel de ácido hialurônico não altera de forma significativa e individual, a dor, a ocorrência de alveolite seca, halitose, hemorragia, trismo, edema extra-oral, hemorragia na remoção da sutura e a necessidade de toma de comprimidos de ibuprofeno após exodontias unitárias de molares mandibulares em comparação com a aplicação única intra-alveolar de gel de clorhexidina.

H1: A aplicação única intra-alveolar de gel de ácido hialurônico altera de forma significativa e individual, a dor, a ocorrência de alveolite seca, halitose, hemorragia, trismo, edema extra-oral, hemorragia na remoção da sutura e a necessidade de toma de comprimidos de ibuprofeno após exodontias unitárias de molares mandibulares em comparação com a aplicação única intra-alveolar de gel de clorhexidina.

MATERIAIS E MÉTODOS

2. Materiais e Métodos

2.1 Caracterização e local do estudo

2.1.1 Caracterização geral do estudo

Ensaio clínico aleatorizado, duplamente cego e controlado com substância de referência atual.

2.1.2 Local do estudo

O presente estudo teve como local de investigação a Clínica Universitária da Universidade Católica Portuguesa de Viseu, nomeadamente as consultas de Cirurgia Oral bem como as consultas da Pós-Graduação em Cirurgia Oral.

2.2 Duração do estudo

O estudo foi realizado durante o ano letivo de 2016/2017. O início deu-se após aprovação definitiva do Instituto de Bioética da Universidade Católica Portuguesa – Porto.

2.3 População em estudo

Pacientes da consulta de Cirurgia Oral e/ou da consulta da Pós-Graduação em Cirurgia Oral da Clínica Universitária da Universidade Católica Portuguesa de Viseu.

2.4 Critérios de inclusão e exclusão

2.4.1 Critérios de inclusão:

- Pacientes voluntários da Clínica Universitária da Universidade Católica Portuguesa de Viseu, que preencheram e assinaram o termo de consentimento informado;
- Pacientes com indicação de exodontia unitária de molares mandibulares;

2.4.2 Critérios de exclusão:

- Pacientes classificados como ASA III ou superior;
- Hipersensibilidade a qualquer substância utilizada no desenho deste estudo (gel de ácido hialurónico 0,2% ou gel de clorhexidina 0,2%, ibuprofeno, Supramid®);
- Patologia infecciosa aguda ou crónica no momento da exodontia (abcessos, quistos ou granulomas apicais);
- Pacientes diabéticos ou imunodeprimidos;
- Pacientes que realizem medicação analgésica, anti-inflamatória, antiagregante ou anticoagulante crónica;
- Mulheres grávidas e/ou a amamentar;
- Pacientes que realizem, ou tenham realizado, terapia com bifosfonatos orais ou injetáveis;
- Tempo operatório superior a 45 minutos;

2.5 Aleatorização, ocultação e tipo de amostra

Os pacientes foram aleatorizados entre os grupos 1 e 2 (utilizando o *software* RNG - gerador de números aleatórios da programadora Intemodino Group s.r.o. sediada em Praga – Republica Checa) e foi aplicada a substância em monodoses não identificadas de volume equivalente (ambas as formulações são transparentes).

Um assistente de investigação teve como única responsabilidade a aleatorização e preparação da monodose de gel selecionado de modo a que nem o paciente nem o aluno ou o investigador principal tenham conhecimento do grupo em que o paciente foi introduzido, até ao final da fase experimental.

2.6 Grupos em estudo

Grupo 1: aplicação intra-alveolar de gel de ácido hialurónico (0.2%) após exodontia unitária de molar mandibular;

Grupo 2: aplicação intra-alveolar do gel de clorhexidina (0.2%) após exodontia unitária de molar mandibular;

O gel de ácido hialurónico utilizado foi o Gengigel® 0,2% (lote 151015215515; válido até 2018/04), fornecido em monodoses de 1 ml comerciais pela PLMM Medical Marketing, Urbanização Vilas do Solar, Lote 243, 2660-351 – Santo António dos Cavaleiros – Portugal. Este gel de ácido hialurónico é de elevado peso molecular. O gel de clorhexidina utilizado foi o Bexident® gengivas 0,2% (lote 62732; válido até N/D), fornecido em monodoses comerciais de 1 ml por ISDIN® Lda, Edifício Xerox – Avenida Infante Dom Henrique, Lote 1, 1950-421 Lisboa – Portugal.

2.7 Ficha individual e manuseamento de dados

Por cada participante foi preenchida uma ficha individual em papel, que se encontra no apêndice 6.1, bem como um consentimento informado que se encontra no apêndice 6.2.

A ficha clínica individual foi de utilização exclusiva neste estudo, contendo: identificação do pacientes através de número de processo e iniciais, género, idade, se é fumador ou não, indicação da exodontia, estado de erupção do dente indicado para exodontia, classificações de inclusão dentária de Winter e Pell & Gregory (se aplicável), anestésico e quantidade utilizada, manobras cirúrgicas realizadas durante a exodontia, identificação do código da substância aplicada e qual o ano frequentado pelo operador.

Qualquer alteração à informação inicial não poderia ocultar a mesma e teria de ser datada e assinada pelo responsável. A ficha individual foi validada pelo investigador principal.

Toda a documentação do estudo (protocolo, consentimentos informados e fichas individuais dos participantes) serão mantidos confidenciais e serão depositados no final do estudo no arquivo da Universidade Católica Portuguesa, Centro Regional de Viseu durante um período não inferior a 2 anos após o término do estudo e da publicação dos resultados.

2.8 Aspetos éticos

Foi obtida aprovação “*ethics clearance*” pelo Instituto de Bioética da Universidade Católica Portuguesa – Porto. Este parecer encontra-se no anexo 7.1.

2.9 Interrupção do estudo

Todos os participantes foram informados de que este estudo poderia ser interrompido devido, mas não limitado a: descoberta de qualquer risco significativo não expectável para os participantes, falta de participantes, falha na *compliance* dos pacientes à metodologia do estudo ou alcance dos objetivos propostos.

2.10 Aplicação do protocolo experimental na clínica universitária

2.10.1 T0 (dia da exodontia)

Após seleção do paciente e verificação formal dos critérios de inclusão e exclusão e obtenção de consentimento informado escrito, os seguintes procedimentos foram realizados em T0 (dia da exodontia): preenchimento da ficha individual de identificação do paciente, revisão da história clínica, planeamento operatório e procedimento clínico descrito nos parágrafos seguintes:

Uma vez realizada a técnica anestésica (o anestésico utilizado foi ARTINIBSA (72 mg/1,8 ml + 0,018 mg/ 1,8 ml) em cartuchos de 1,8 ml fornecidos por: Laboratórios Inibsa S.A., SINTRA BUSINESS PARK, Zona Industrial da Abrunheira, Edifício 1 – 2ºI, 2710-089 Sintra – Portugal) foi feita a sindesmotomia das fibras periodontais que envolviam o dente, luxação da peça dentária com recurso a alavancas, luxação e avulsão com boticão e curetagem alveolar.

Preenchimento, com recurso a cureta cirúrgica, do alvéolo dentário com o gel preparado pelo assistente de investigação, aleatoriamente atribuído a cada paciente.

Encerramento da ferida cirúrgica com recurso a um fio Supramid®, 4/0 SMI em caixas comerciais de 12 fios cada (lote 160501; válido até 2021/05), fornecido pela ANTÃO Medical, Rua da industria, lote 5, Lugar da Póvoa, Travanca, 3720-571 Travanca OAZ – Portugal, através de ponto cruzado. Sobre a sutura foi aplicado o gel remanescente e realizada compressão por 15 minutos com gaze estéril. (No apêndice 6.3 encontra-se um exemplo de todos os passos de um caso clínico registado fotograficamente).

Prescrição de 20 comprimidos de ibuprofeno 600mg com a posologia recomendada de 1 comprimido a cada 12h, enquanto existisse dor. O paciente foi instruído a trazer os comprimidos excedentes para quantificação em T1 (dia do controlo pós-operatório).

Explicação das instruções pós-operatórias, nomeadamente cuidados gerais e expectativas após exodontias e especificamente: não bochechar ou cuspir nas primeiras 12h, não utilizar qualquer antisséptico local até T1, não realizar medicação analgésica, anti-inflamatória ou antibiótica que não prescrita em T0.

Os pacientes foram ainda alertados para contactarem a Clínica Dentária Universitária se existisse alguma complicação pós-operatória não esperada. No caso de existir alguma complicação, o paciente era examinado pelo investigador principal, o grupo a que pertence identificado e a terapêutica médica indicada era aplicada, independentemente de comprometer, ou não, a inclusão do paciente neste estudo, salvaguardando sempre a integridade física do paciente. Todas as complicações foram registadas e são reportadas nos resultados.

Todos os procedimentos realizados foram tutelados pelos docentes de Cirurgia Oral.

2.10.2 T1 (Consulta de avaliação pós-operatória)

A avaliação pós-operatória das variáveis selecionadas e remoção de sutura foi realizada na consulta de controlo pós-operatório (T1), 8 dias após a cirurgia. Nesta consulta foram registados na ficha individual as seguintes variáveis: ocorrência de alveolite seca, halitose, hematoma, hemorragia, trismo, e edema extra-oral; quantificação da dor 3 e 8 dias após a intervenção cirúrgica e a necessidade quantificada da toma de ibuprofeno 600mg;

As variáveis categóricas binárias: alveolite seca, halitose, hematoma, hemorragia, trismo, edema extra-oral, presença de sutura, presença de placa na sutura e a existência de hemorragia ao remover a sutura foram parâmetros avaliados clinicamente e/ou questionados ao paciente e devidamente registados em T1 pelo operador.

A necessidade de toma de ibuprofeno 600mg (variável quantitativa discreta) foi avaliada questionando o paciente.

A quantificação da variável quantitativa contínua dor no pós-operatório foi feita através de uma escala visual analógica calibrada de 100mm a 3 e 8 dias, respetivamente. Foi explicado ao paciente que se tratava de uma escala calibrada em que o extremo esquerdo correspondia a “sem dor” e o extremo oposto correspondia a “pior dor imaginável” sendo depois pedido ao paciente para marcar a dor sentida a 3 e 8 dias. Por fim era medido na escala e registado o valor de dor.

Foram excluídos e reportados nos resultados todos os pacientes que não compareceram à consulta de controlo bem como pacientes que não cumpriram as indicações pós-operatórias fornecidas.

Durante todos estes procedimentos não foi realizada qualquer recolha de material biológico.

2.11 Tratamento estatístico

2.11.1 Cálculo da amostra

Para calcular o número total necessário de pacientes, utilizaram-se os seguintes parâmetros no *software* G.Power (v. 3.1.3) – Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf:

- Valor alfa de 0,05
- Potência estatística de 80%
- Valor médio (estimação) EAV do grupo controle= 30mm (SD=3)
- Valor médio (estimação) EAV do grupo experimental= 10mm (SD=3)

O resultado obtido foi de 74 pacientes (37 em cada grupo). De modo a compensar possíveis *drop-outs*, foi decidido aumentar a amostra até 105.

2.11.2 Análise de resultados

Os dados recolhidos foram analisados utilizando o *software* IBM SPSS Statistics (v.24 BM Corporation, 1 New Orchard Road, Armonk, New York 10504-1722 United States), recorrendo a métodos de estatística descritiva e inferencial apropriados.

Em todos os testes utilizados, utilizou-se um nível de significância, α , de 5%, isto é, $\alpha=0,05$. (o valor de p do SPSS tem o nome de Sig. ou Sig. assintótica).

Para relacionar duas variáveis qualitativas, recorreu-se ao teste Qui Quadrado da independência. Este teste tem hipótese nula H_0 : as variáveis são independentes. Rejeita-se H_0 , e portanto, existe evidência estatística de que as variáveis estão relacionadas, quando valor de p associado ao teste é inferior ao nível de significância, isto é, quando valor de $p < 0,05$.

No entanto, a aplicação deste teste requer alguns requisitos, nomeadamente: não pode haver mais do que 20% das células da tabela com valores esperados inferiores a 5, e não podem haver valores esperados inferiores a 1. Se uma destas situações se verificar, o teste do Qui-Quadrado não pode ser aplicado.

Em tabelas 2 por 2, existiu alternativa: utilizar o teste de correção de continuidade ou o teste exato de Fisher, pois o tamanho da amostra é relativamente pequeno.

RESULTADOS

3. Resultados

3.1 Estatística descritiva

3.1.1 População, amostra e exclusões

Na **Tabela 1** está caracterizada toda a população deste estudo. De um total de 105 pacientes apenas 33 foram incluídos. Os restantes 72 pacientes foram excluídos do estudo de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

Tabela 1 – Amostra e motivos de exclusão.

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Incluído	33	31,4	31,4	31,4
Excluído por não comparecer na consulta de controlo	10	9,5	9,5	41,0
Excluído por não cumprir esquema terapêutico pós-operatório	6	5,7	5,7	46,7
Excluído por toma de fármacos que constam nos critérios de exclusão	8	7,6	7,6	54,3
Excluído por presença de patologia apical aguda/crónica no momento da exodontia	10	9,5	9,5	63,8

Excluído por exceder o tempo operatório definido	13	12,4	12,4	76,2
Excluído devido à realização de múltiplas exodontias	12	11,4	11,4	87,6
Excluído por necessidade de receitar fármacos para além dos protocolados	11	10,5	10,5	98,1
Excluído por ser menor de idade	2	1,9	1,9	100,0
Total	105	100,0	100,0	

3.1.2 Distribuição da idade dos pacientes

Na **Tabela 2** está presente a distribuição das idades da amostra. A idade média situa-se nos 46,67 anos com um desvio padrão de 20,177 anos. A amplitude das idades varia entre os 16 e os 86 anos.

Tabela 2 – Distribuição das idades dos pacientes

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade do paciente	33	16	86	46,67	20,177
N válido (listwise)	33				

N = número de pacientes.

3.1.3 Género dos pacientes

Na **Tabela 3** está presente a distribuição por género da amostra. Num total de 33 pacientes, 12 (36,4%) eram do género masculino e 21 (63,6%) do género feminino.

Tabela 3 - Género dos pacientes

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Masculino	12	36,4	36,4	36,4
Feminino	21	63,6	63,6	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.4 Hábitos tabágicos

Na **Tabela 4** pode observar-se a presença ou ausência de hábitos tabágicos da amostra. Num total de 33 pacientes, 26 (78,8%) são não fumadores. Os restantes 7 pacientes (21,2%) são fumadores.

Tabela 4 - Hábitos tabágicos

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Não	26	78,8	78,8	78,8
Sim	7	21,2	21,2	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.5 Dentes extraídos

Na **Tabela 5** está presente a distribuição das 33 exodontias de acordo com a classificação da FDI.

Tabela 5 - Dentes extraídos

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
36	5	15,2	15,2	15,2
37	5	15,2	15,2	30,3
38	9	27,3	27,3	57,6
46	1	3,0	3,0	60,6
47	3	9,1	9,1	69,7
48	10	30,3	30,3	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.6 Indicação de exodontia

Na **Tabela 6** estão presentes as diversas indicações de exodontia.

Tabela 6 - Indicação de exodontia

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Cárie com impossibilidade de tratamento restaurador	14	42,4	42,4	42,4
Doença periodontal crônica avançada	7	21,2	21,2	63,6

3º molar (com risco de patologia associado)	9	27,3	27,3	90,9
Motivos protéticos	3	9,1	9,1	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.7 Estado da erupção dentária

Na **Tabela 7** encontram-se classificados os 33 molares inferiores extraídos de acordo com o seu estado de erupção – totalmente erupcionado ou não. Dos 33 incluídos, 7 (21,2%) não estavam totalmente erupcionados enquanto que os restantes 26 (78,8%) encontravam-se totalmente erupcionados.

Tabela 7 – Totalmente erupcionado

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Não	7	21,2	21,2	21,2
Sim	26	78,8	78,8	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.8 Classificação de Winter

Na **Tabela 8** está presente a distribuição de cada um dos 33 molares inferiores de acordo com a classificação de Winter.

Na tabela 7 verifica-se um total de 26 dentes totalmente erupcionados, no entanto, nesta tabela verificamos que há 27 “não se aplica”. Isto deve-se ao facto de um dos dentes não totalmente erupcionado ser um 47.

Tabela 8 - Classificação de Winter

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Não se aplica	27	81,8	81,8	81,8
Mesioangular	2	6,1	6,1	87,9
Vertical	3	9,1	9,1	97,0
Distoangular	1	3,0	3,0	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.9 Classificação de Pell & Gregory

Na **Tabela 9** está presente a distribuição de cada um dos 33 molares inferiores na classificação de Pell & Gregory (as categorias em falta na tabela não tiveram representação na amostra).

Na tabela 7 verifica-se um total de 26 dentes totalmente erupcionados, no entanto, nesta tabela verificamos que há 27 “não se aplica”. Isto deve-se ao facto de um dos dentes não totalmente erupcionado ser um 47.

Tabela 9 - Classificação de Pell & Gregory

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Não se aplica	27	81,8	81,8	81,8
Classe I - Posição A	3	9,1	9,1	90,9
Classe II - Posição B	2	6,1	6,1	97,0
Classe II - Posição A	1	3,0	3,0	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.10 Técnicas de exodontia realizadas

3.1.10.1 Exodontia por técnica fechada

Na **Tabela 10** está presente o número de exodontias realizadas por técnica fechada. Num total de 33 exodontias, 27 (81,8%) foram realizadas com recurso a técnica fechada.

Tabela 10 - Exodontia por técnica fechada

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Não	6	18,2	18,2	18,2
Sim	27	81,8	81,8	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.10.2 Incisão/retalho

Na **Tabela 11** está presente o número de exodontias realizadas com recurso a incisão/retalho. Em 6 (18,2%) das 33 exodontias realizadas foi necessário realizar incisão/retalho. As restantes 27 exodontias (81,8%), tal como mencionado acima, foram realizadas por técnica fechada

Tabela 11 - Realização de incisão/retalho

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Não	27	81,8	81,8	81,8
Sim	6	18,2	18,2	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.10.3 Odontossecção

Na **Tabela 12** está presente a frequência da necessidade de realizar odontossecção. Num total de 33 exodontias foi necessário recorrer a odontossecção em 6 (18,2%).

Tabela 12 - Realização de odontossecção

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Não	27	81,8	81,8	81,8
Sim	6	18,2	18,2	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.10.4 Osteotomia

Na **Tabela 13** está presente a frequência com a qual foi necessário recorrer a osteotomia. Num total de 33 exodontias, em 2 (6,1%) foi necessário realizar osteotomia.

Tabela 13 - Realização de osteotomia

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Não	31	93,9	93,9	93,9
Sim	2	6,1	6,1	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.11 Substância aplicada

Na **Tabela 14** está presente a distribuição das duas substâncias aplicadas na amostra. Em 14 (42,4%) das 33 exodontias foi aplicado um gel de clorhexidina. Nas restantes 19 exodontias (57,6%) foi aplicado um gel de ácido hialurônico.

Tabela 14 - Código da substância aplicada

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Clorhexidina	14	42,4	42,4	42,4
Ácido hialurônico	19	57,6	57,6	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.12 Operador cirúrgico

Na **Tabela 15** está presente a distribuição das 33 exodontias pelos diferentes tipos de operador.

Tabela 15 - Operador cirúrgico

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
3º Ano	1	3,0	3,0	3,0
4º Ano	13	39,4	39,4	42,4
5º Ano	14	42,4	42,4	84,8
PGCO	5	15,2	15,2	100,0
Total	33	100,0	100,0	

PGCO = Pós-Graduação em Cirurgia Oral

3.1.13 Presença de halitose

Na **Tabela 16** está presente a frequência de halitose no pós-operatório. Num total de 33 exodontias apenas em 3 (9,1%) foi reportada halitose. Nos restantes 30 (90,9%) não se verificou esta condição.

Tabela 16 - Presença de halitose em T1

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Não	30	90,9	90,9	90,9
Sim	3	9,1	9,1	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.13.1 Ocorrência de alveolite seca

Na **Tabela 17** está presente a frequência da ocorrência de alveolite seca no pós-operatório. Em 33 exodontias apenas 1 (3,0%) teve alveolite seca como complicação pós-operatória.

Tabela 17 - Ocorrência de alveolite seca

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Não	32	97,0	97,0	97,0
Sim	1	3,0	3,0	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.13.2 Ocorrência de hematoma

Na **Tabela 18** pode observar-se a ausência de hematoma no pós-operatório como complicação na amostra.

Tabela 18 - Hematoma

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Ausente	33	100,0	100,0	100,0

3.1.13.3 Ocorrência de edema extra-oral

Na **Tabela 19** está presente a frequência da ocorrência de edema extra-oral como complicação pós-operatória. No total de 33 exodontias, 4 (12,1%) apresentaram edema extra-oral como complicação pós-operatória ao contrário das restantes 29 (87,9%).

Tabela 19 - Edema extra-oral

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Ausente	29	87,9	87,9	87,9
Presente	4	12,1	12,1	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.13.4 Ocorrência de trismo

Na **Tabela 20** está presente a distribuição da ocorrência de trismo no pós-operatório. Em 33 exodontias, 3 (9,1%) apresentaram trismo como complicação pós-operatória ao contrário das restantes 30 (90,9%).

Tabela 20 - Trismo

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Ausente	30	90,9	90,9	90,9
Presente	3	9,1	9,1	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.13.5 Ocorrência de hemorragia

Na **Tabela 21** está presente a frequência da ocorrência de hemorragia como complicação pós-operatória. Na amostra considerada apenas 3 (9,1%) apresentaram hemorragia ao contrário das restantes 30 (90,9%) exodontias.

Tabela 21 - Hemorragia pós-operatória

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Ausente	30	90,9	90,9	90,9
Presente	3	9,1	9,1	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.14 Presença de placa na sutura

Na **Tabela 22** pode observar-se a presença ou ausência de placa bacteriana na sutura antes da remoção da mesma em T1. Em 8 (24,2%) havia presença de placa ao contrário das restantes 25 (75,8%).

Tabela 22 - Presença de placa na sutura

	Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Não	25	75,8	75,8	75,8
Sim	8	24,2	24,2	100,0
Total	33	100,0	100,0	

3.1.15 Hemorragia na remoção da sutura

Tabela 23 pode observar-se a ocorrência, ou não, de hemorragia na remoção da sutura em T1. Tendo um valor omisso nesta variável ficamos com uma amostra de 32 exodontias. Em 7 (21,2%) ocorreu hemorragia na remoção da sutura ao contrário das restantes 25 exodontias (75,8%).

Tabela 23 - Ocorrência de hemorragia na remoção da sutura

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Válido	Não	25	75,8	78,1	78,1
	Sim	7	21,2	21,9	100,0
	Total	32	97,0	100,0	
Omisso	Sistema	1	3,0		
Total		33	100,0		

3.2 Inferência estatística

3.2.1 Substância aplicada e ocorrência de alveolite seca

Neste caso, o Qui-Quadrado não pôde ser aplicado, mas como se trata de uma tabela 2 por 2, foi possível usar uma das alternativas. No caso, o teste exato de Fisher que levou a um valor de $p=0,424 > 0,05$. Logo, não existe evidência estatística que as variáveis estão relacionadas, isto é a substância aplicada não influencia a ocorrência de alveolite seca.

Tabela 24 - Tabulação cruzada: Substância aplicada * Ocorrência de alveolite seca

	Ocorrência de alveolite seca		Total
	Não	Sim	
Clorohexidina	13	1	14
Ácido hialurônico	19	0	19
Total	32	1	33

Testes qui-quadrado

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	1,400 ^a	1	,237		
Correção de continuidade ^b	,024	1	,876		
Razão de verossimilhança	1,757	1	,185		

Teste Exato de Fisher				,424	,424
Associação Linear por Linear	1,357	1	,244		
Nº de Casos Válidos	33				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é ,42.

b. Computado apenas para uma tabela 2 por 2

3.2.2 Substância aplicada e ocorrência de halitose

Neste caso, o Qui-Quadrado não pôde ser aplicado, mas como se trata de uma tabela 2 por 2, foi possível usar uma das alternativas. No caso, o teste exato de Fisher que levou a um valor de $p=1,000>0,05$. Logo, não existe evidência estatística que as variáveis estão relacionadas, isto é a substância aplicada não influencia a presença de halitose.

Tabela 25 - Tabulação cruzada: substância aplicada * Presença de halitose

	Presença de halitose		Total
	Não	Sim	
Clorhexidina	13	1	14
Ácido hialurônico	17	2	19
Total	30	3	33

Testes qui-quadrado

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,112 ^a	1	,738		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,114	1	,735		
Teste Exato de Fisher				1,000	,616
Associação Linear por Linear	,108	1	,742		
Nº de Casos Válidos	33				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,27.

b. Computado apenas para uma tabela 2 por 2

3.2.3 Substância aplicada e complicações pós-operatórias

Neste caso, o Qui-Quadrado não pôde ser aplicado, mas como se trata de uma tabela 2 por 2, foi possível usar uma das alternativas. No caso, o teste exato de Fisher que levou a um valor de $p=0,138 > 0,05$. Logo, não existe evidência estatística que as variáveis estão relacionadas, isto é a substância aplicada não influencia a existência de complicações pós-operatórias.

Tabela 26 - Tabulação cruzada: substância aplicada * Complicações pós-operatórias

	Complicações pós-operatórias		Total
	Ausentes	Presentes	
Clorohexidina	10	4	14
Ácido hialurônico	18	1	19
Total	28	5	33

Testes qui-quadrado

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	3,406 ^a	1	,065		
Correção de continuidade ^b	1,835	1	,176		
Razão de verossimilhança	3,485	1	,062		

Teste Exato de Fisher				,138	,089
Associação Linear por Linear	3,303	1	,069		
Nº de Casos Válidos	33				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,12.

b. Computado apenas para uma tabela 2 por 2

3.2.4 Substância aplicada e ocorrência de edema-extra-oral

Neste caso, o Qui-Quadrado não pôde ser aplicado, mas como se trata de uma tabela 2 por 2, foi possível usar uma das alternativas. No caso, o teste exato de Fisher que levou a um valor de $p=0,024 < 0,05$. Logo, existe evidência estatística que as variáveis estão relacionadas, isto é, a substância aplicada influencia a ocorrência de edema extra-oral, de forma moderada forte (43,3).

Tabela 27 - Tabulação cruzada: substância aplicada * Edema extra-oral

	Edema extra-oral		Total
	Ausente	Presente	
Clorhexidina	10	4	14
Ácido hialurônico	19	0	19
Total	29	4	33

Testes qui-quadrado

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	6,177 ^a	1	,013		
Correção de continuidade ^b	3,786	1	,052		
Razão de verossimilhança	7,624	1	,006		
Teste Exato de Fisher				,024	,024
Associação Linear por Linear	5,990	1	,014		
Nº de Casos Válidos	33				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,70.

b. Computado apenas para uma tabela 2 por 2

Medidas Simétricas

		Valor	Significância Aproximada
Nominal por Nominal	Fi	-,433	,013
	V de Cramer	,433	,013
Nº de Casos Válidos		33	

3.2.5 Substância aplicada e trismo

Neste caso, o Qui-Quadrado não pôde ser aplicado, mas como se trata de uma tabela 2 por 2, deu para usar uma das alternativas. No caso, o teste exato de Fisher que levou a um valor de $p=0,067 > 0,05$. Logo, não existe evidência estatística que as variáveis estão relacionadas, isto é, a substância aplicada não influencia a ocorrência de trismo.

Tabela 28 - Tabulação cruzada: substância aplicada * Trismo

	Trismo		Total
	Ausente	Presente	
Clorhexidina	11	3	14
Ácido hialurônico	19	0	19
Total	30	3	33

Testes qui-quadrado

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	4,479 ^a	1	,034		
Correção de continuidade ^b	2,261	1	,133		
Razão de verossimilhança	5,558	1	,018		
Teste Exato de Fisher				,067	,067

Associação Linear por Linear	4,343	1	,037		
Nº de Casos Válidos	33				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,27.

b. Computado apenas para uma tabela 2 por 2

3.2.6 Substância aplicada e ocorrência de hemorragia pós-operatória

Neste caso, o Qui-Quadrado não pôde ser aplicado, mas como se trata de uma tabela 2 por 2, deu para usar uma das alternativas. No caso, o teste exato de Fisher que levou a um valor de $p=0,0561 > 0,05$. Logo, não existe evidência estatística que as variáveis estão relacionadas, isto é, a substância aplicada não influencia a ocorrência de hemorragia pós-operatória.

Tabela 29 - Tabulação cruzada: substância aplicada * Hemorragia pós-operatória

	Hemorragia pós-operatória		Total
	Ausente	Presente	
Clorhexidina	12	2	14
Ácido hialurônico	18	1	19
Total	30	3	33

Testes qui-quadrado

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,794 ^a	1	,373		

Correção de continuidade ^b	,078	1	,781		
Razão de verossimilhança	,787	1	,375		
Teste Exato de Fisher				,561	,384
Associação Linear por Linear	,770	1	,380		
Nº de Casos Válidos	33				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,27.

b. Computado apenas para uma tabela 2 por 2

3.2.7 Substância aplicada e hemorragia na remoção da sutura

Neste caso, o Qui-Quadrado não pôde ser aplicado, mas como se trata de uma tabela 2 por 2, foi possível usar uma das alternativas. No caso, o teste exato de Fisher que levou a um valor de $p=1,000 > 0,05$. Logo, não existe evidência estatística que as variáveis estão relacionadas, isto é, a substância aplicada não influencia a ocorrência de hemorragia ao remover a sutura.

Tabela 30 - Tabulação cruzada: substância aplicada * Ocorrência de hemorragia ao remover a sutura

	Ocorrência de hemorragia ao remover o ponto		Total
	Não	Sim	
Clorhexidina	10	3	13
Ácido hialurônico	15	4	19
Total	25	7	32

Testes qui-quadrado

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,019 ^a	1	,892		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,018	1	,892		
Teste Exato de Fisher				1,000	,611
Associação Linear por Linear	,018	1	,893		
Nº de Casos Válidos	32				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,84.

b. Computado apenas para uma tabela 2 por 2

3.2.8 Substância aplicada e dor a 3 e 8 dias e necessidade de toma de comprimidos de ibuprofeno

Na tabela 31 pode observar-se a aplicação do teste de Mann-Whitney para as variáveis dor a 3 dias, dor a 8 dias e necessidade de toma de comprimidos de ibuprofeno.

Tabela 31 – Tabulação cruzada: substância aplicada * dor a 3 e 8 dias e necessidade de toma de comprimidos de ibuprofeno

	Teste estatístico		
	Dor 3 dias após extração	Dor 8 dias após extração	Número de comprimidos de ibuprofeno tomados
Mann-Whitney U	97,500	128,500	106,500
Wilcoxon W	287,500	233,500	296,500
Z	-1,374	-,202	-,983
Sig. assintótica (2-lados)	,170	,840	,326
Sig. exata [2*(1-lado Sig.)]	,199 ^b	,872 ^b	,339 ^b

a. Variável agrupada: Código da substância aplicada

b. Não corrigido para laços.

DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

A clorohexidina, segundo a literatura científica, continua a ser considerada o *gold standard* mostrando superioridade quando comparada com o placebo na redução de ocorrência de complicações pós-operatórias após a exodontia de molares mandibulares. A literatura sugere também que a aplicação intra-alveolar de gel de clorohexidina apresenta melhores resultados quando comparada com a realização de bochechos de soluções de clorohexidina. (1, 26-28)

O propósito do estudo realizado nesta tese foi avaliar se a aplicação intra-alveolar de gel de ácido hialurônico reduz: a dor; a ocorrência alveolite seca, halitose, hematoma, hemorragia, trismo, edema extra-oral, hemorragia na remoção da sutura; presença de placa na sutura e a necessidade de toma de ibuprofeno em comparação com a aplicação intra-alveolar clorohexidina após a exodontia unitária de molares mandibulares.

Analisando a **Tabela 31** verificamos que para as variáveis: dor a 3 dias, dor a 8 dias e número de comprimidos de ibuprofeno tomados, o valor de $p > 0,05$ foi: 0,170; 0,840 e 0,326 respectivamente. Logo, a dor após 3 e 8 dias da exodontia não difere significativamente entre as 2 substâncias aplicadas. O mesmo se verifica para o número de comprimidos de ibuprofeno tomados.

No entanto, os dados presentes **Tabela 27**, sugerem que há diferença estatística significativa para a variável: ocorrência de edema extra-oral. Através do teste exato de Fisher obtemos um valor de $p = 0,024 < 0,05$. Ou seja, existe evidência estatística de que as variáveis estão relacionadas, a substância aplicada influencia a ocorrência de edema extra-oral de forma moderada forte (43,3). Pela análise da tabela, em nenhum dos casos no qual foi aplicada a substância 2 (ácido hialurônico) ocorreu edema-extra oral no pós-operatório.

A aplicação de ácido hialurônico, além da barreira física que estabelece contra as bactérias e a sua ação na matriz extracelular tem a capacidade de induzir a formação de tecido de granulação inibindo a inflamação. Essa capacidade poderá ser atribuída à ação que o ácido hialurônico tem sobre as hialuronidases bacterianas, desativando-as, e à normalização da macro-agregação de proteoglicanos do tecido conjuntivo, sendo através destas ações que é criado um efeito anti-edema. (3, 25, 31, 32, 42, 43)

Os resultados obtidos no ensaio clínico aleatorizado e duplamente cego: “*The antioxidant and anti-inflammatory efficiency of hyaluronic acid after third molar extraction.*” corroboram aqueles que estão presentes nesta tese. Neste ensaio clínico a aplicação de um gel de ácido hialurónico foi aplicada num grupo de pacientes (n=20) após exodontia de terceiros molares mandibulares, enquanto que no grupo de controlo (n=20) não foi aplicado qualquer tipo de gel. Os resultados não mostraram diferença estatística significativa nem para a redução de dor (medida por VAS) nem para a redução de ocorrência de trismo. No entanto os resultados sugerem que o ácido hialurónico tem capacidade anti-inflamatória, reduzindo, com diferença estatística significativa a infiltração de leucócitos e a angiogénese. ⁽³²⁾

4.1 Limitações

Analisando a **Tabela 1** podemos constatar que de um total de 105 pacientes apenas 33 foram incluídos no estudo, tendo um número de exclusões de 72. Na mesma tabela podemos observar os diversos critérios que levaram à exclusão deste número de pacientes. Quando comparado com a amostra inicialmente calculada, o número de pacientes atualmente incluídos está aquém. O cálculo da amostra necessária revelou um total de 74 indivíduos (37 em cada grupo) para um valor alfa de 0,05 e uma potência estatística de 80%. Até á escrita desta tese, foram incluídos 33: 14 indivíduos no grupo 1 e 19 indivíduos no grupo 2.

O facto de o operador não ter sido sempre o mesmo, apesar de todos os atos clínicos incluídos no estudo terem sido tutelados pelos mesmos docentes também pode ser um fator de viés. No entanto, como este estudo foi realizado numa população de pacientes de uma clínica universitária, este fator torna-se difícil de contornar.

Outro fator de viés é o facto de a dor a 3 dias, marcada e medida na escala analógica calibrada (VAS), ser apenas questionada em T1 (8 dias após a cirurgia) juntamente com a dor a 8 dias.

CONCLUSÕES

5. Conclusões

Dentro das limitações deste estudo, os resultados obtidos revelam não haver diferença estatística significativa entre as substâncias, considerando as concentrações utilizadas, nas variáveis em análise à exceção da ocorrência de edema extra-oral. Para esta variável os resultados sugerem que o ácido hialurônico é superior à clorhexidina reduzindo a ocorrência desta complicação pós-operatória. Não se verificou qualquer tipo de reação adversa a nenhum dos géis

O gel de ácido hialurônico 0,2% apresenta-se como uma alternativa viável ao gel de clorhexidina 0,2%, atualmente considerado o *gold standard* para aplicação tópica após exodontia.

Para que os resultados deste trabalho possam ser publicados e validados, a amostra terá, naturalmente, de atingir os valores calculados e expostos anteriormente. Os autores pretendem terminar o estudo ao longo do próximo ano, continuando o protocolo estabelecido.

As implicações comerciais e clínicas dos resultados serão importantes no desenvolvimento de produtos para aplicação tópica intraoral em períodos pós-cirúrgicos nas disciplinas de cirurgia oral, periodontologia, implantologia bem como no estabelecimento de protocolos clínicos que visem otimizar o período pós-operatório reduzindo as complicações e a morbidade dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referências bibliográficas

1. Rubio-Palau J, Garcia-Linares J, Hueto-Madrid JA, Gonzalez-Lagunas J, Raspall-Martin G, Mareque-Bueno J. Effect of intra-alveolar placement of 0.2% chlorhexidine bioadhesive gel on the incidence of alveolar osteitis following the extraction of mandibular third molars. A double-blind randomized clinical trial. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2015;20(1):e117-22.
2. Singh H, Kapoor P, Dhillon J, Kaur M. Evaluation of three different concentrations of Chlorhexidine for their substantivity to human dentin. *Indian journal of dentistry*. 2014;5(4):199-201.
3. Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy. *North American journal of medical sciences*. 2013;5(5):309-15.
4. Cheng RH, Leung WK, Corbet EF. Non-surgical periodontal therapy with adjunctive chlorhexidine use in adults with down syndrome: a prospective case series. *Journal of periodontology*. 2008;79(2):379-85.
5. Zhou J, Hu B, Liu Y, Yang Z, Song J. The efficacy of intra-alveolar 0.2% chlorhexidine gel on alveolar osteitis: a meta-analysis. *Oral diseases*. 2016.
6. Torres-Lagares D, Infante-Cossio P, Gutierrez-Perez JL, Romero-Ruiz MM, Garcia-Calderon M, Serrera-Figallo MA. Intra-alveolar chlorhexidine gel for the prevention of dry socket in mandibular third molar surgery. A pilot study. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2006;11(2):E179-84.
7. Tsai JC, Lin YK, Huang YJ, Loh EW, Wen HY, Wang CH, et al. Antiseptic Effect of Conventional Povidone-Iodine Scrub, Chlorhexidine Scrub, and Waterless Hand Rub in a Surgical Room: A Randomized Controlled Trial. *Infection control and hospital epidemiology*. 2016:1-6.
8. Ferraz CC, Gomes BP, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the antimicrobial action and the mechanical ability of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant. *Journal of endodontics*. 2001;27(7):452-5.
9. Borges Fá MC, de Melo MAS, Lima JPM, Zanin ICJ, Rodrigues LKA. Antimicrobial effect of chlorhexidine digluconate in dentin: In vitro and in situ study. *Journal of Conservative Dentistry : JCD*. 2012;15(1):22-6.
10. Kramer A, Assadian O, Koburger-Janssen T. Antimicrobial efficacy of the combination of chlorhexidine digluconate and dexpanthenol. *GMS hygiene and infection control*. 2016;11:Doc24.

11. Rosenthal S, Spangberg L, Safavi K. Chlorhexidine substantivity in root canal dentin. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2004;98(4):488-92.
12. Kolahi J, Ghalayani P, Varshosaz J. Systemic toxicity following ingestion of the chlorhexidine gluconate solution: a case report. *Journal of the International Academy of Periodontology*. 2006;8(2):45-6.
13. Burd DA, Greco RM, Regauer S, Longaker MT, Siebert JW, Garg HG. Hyaluronan and wound healing: a new perspective. *British journal of plastic surgery*. 1991;44(8):579-84.
14. Kim JJ, Song HY, Ben Amara H, Kyung-Rim K, Koo KT. Hyaluronic Acid Improves Bone Formation in Extraction Sockets With Chronic Pathology: A Pilot Study in Dogs. *Journal of periodontology*. 2016;87(7):790-5.
15. Sasaki T, Watanabe C. Stimulation of osteoinduction in bone wound healing by high-molecular hyaluronic acid. *Bone*. 1995;16(1):9-15.
16. Carlson GA, Dragoo JL, Samimi B, Bruckner DA, Bernard GW, Hedrick M, et al. Bacteriostatic properties of biomatrices against common orthopaedic pathogens. *Biochemical and biophysical research communications*. 2004;321(2):472-8.
17. Kubler N, Urist MR. Bone morphogenetic protein-mediated interaction of periosteum and diaphysis. Citric acid and other factors influencing the generation of parosteal bone. *Clinical orthopaedics and related research*. 1990(258):279-94.
18. Neumayer T, Prinz A, Findl O. Effect of a new cohesive ophthalmic viscosurgical device on corneal protection and intraocular pressure in small-incision cataract surgery. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2008;34(8):1362-6.
19. Guarda-Nardini L, Rossi A, Ramonda R, Punzi L, Ferronato G, Manfredini D. Effectiveness of treatment with viscosupplementation in temporomandibular joints with or without effusion. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2014;43(10):1218-23.
20. Slevin M, Kumar S, Gaffney J. Angiogenic oligosaccharides of hyaluronan induce multiple signaling pathways affecting vascular endothelial cell mitogenic and wound healing responses. *The Journal of biological chemistry*. 2002;277(43):41046-59.
21. Weigel PH, Fuller GM, LeBoeuf RD. A model for the role of hyaluronic acid and fibrin in the early events during the inflammatory response and wound healing. *Journal of theoretical biology*. 1986;119(2):219-34.

22. Rayahin JE, Buhrman JS, Zhang Y, Koh TJ, Gemeinhart RA. High and low molecular weight hyaluronic acid differentially influence macrophage activation. *ACS biomaterials science & engineering*. 2015;1(7):481-93.
23. Classen A, Lloberas J, Celada A. Macrophage activation: classical versus alternative. *Methods in molecular biology (Clifton, NJ)*. 2009;531:29-43.
24. Leopold Wager CM, Wormley FL, Jr. Classical versus alternative macrophage activation: the Ying and the Yang in host defense against pulmonary fungal infections. *Mucosal immunology*. 2014;7(5):1023-35.
25. Salwowska NM, Bebenek KA, Zadlo DA, Wcislo-Dziadecka DL. Physiochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review. *Journal of cosmetic dermatology*. 2016;15(1):520-6.
26. Rodriguez Sanchez F, Rodriguez Andres C, Arteagoitia Calvo I. Does Chlorhexidine Prevent Alveolar Osteitis After Third Molar Extractions? Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2017;75(5):901-14.
27. Abu-Mostafa NA, Alqahtani A, Abu-Hasna M, Alhokail A, Aladsani A. A randomized clinical trial compared the effect of intra-alveolar 0.2 % Chlorohexidine bio-adhesive gel versus 0.12% Chlorohexidine rinse in reducing alveolar osteitis following molar teeth extractions. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2015;20(1):e82-7.
28. Requena-Calla S, Funes-Rumiche I. Effectiveness of intra-alveolar chlorhexidine gel in reducing dry socket following surgical extraction of lower third molars. A pilot study. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2016;8(2):e160-3.
29. Bertl K, Bruckmann C, Isberg PE, Klinge B, Gotfredsen K, Stavropoulos A. Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review. *Journal of clinical periodontology*. 2015;42(3):236-46.
30. Casale M, Moffa A, Vella P, Sabatino L, Capuano F, Salvinelli B, et al. Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review. *International journal of immunopathology and pharmacology*. 2016;29(4):572-82.
31. Sapna N, Vandana KL. Evaluation of hyaluronan gel (Gengigel((R))) as a topical applicant in the treatment of gingivitis. *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2011;2(3):162-70.
32. Gocmen G, Gonul O, Oktay NS, Yarat A, Goker K. The antioxidant and anti-inflammatory efficiency of hyaluronic acid after third molar extraction. *Journal of cranio-*

maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2015;43(7):1033-7.

33. Rodrigues SV, Acharya AB, Bhadbhade S, Thakur SL. Hyaluronan-containing mouthwash as an adjunctive plaque-control agent. *Oral health & preventive dentistry*. 2010;8(4):389-94.

34. Genovesi A, Barone A, Toti P, Covani U. The efficacy of 0.12% chlorhexidine versus 0.12% chlorhexidine plus hyaluronic acid mouthwash on healing of submerged single implant insertion areas: a short-term randomized controlled clinical trial. *International journal of dental hygiene*. 2015.

35. Hupp JR, Ellis E, Tucker MR. *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*: Mosby Elsevier; 2008.

36. Bailey E, Worthington HV, van WA, Yates JM, Coulthard P, Afzal Z. Ibuprofen and/or paracetamol (acetaminophen) for pain relief after surgical removal of lower wisdom teeth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2013; (12). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004624.pub2/abstract>.

37. Loeser JD, Melzack R. Pain: an overview. *Lancet* (London, England). 1999;353(9164):1607-9.

38. Gazal G, Al-Samadani KH. Comparison of paracetamol, ibuprofen, and diclofenac potassium for pain relief following dental extractions and deep cavity preparations. *Saudi Med J*. 2017;38(3):284-91.

39. de Castro Costa Neto O, Lobo LA, Iorio NL, de Fatima Carvalho Vasconcelos M, Maia LC, Tannure PN, et al. Oral bacteria adherence to suture threads: an in vitro study. *Oral and maxillofacial surgery*. 2015;19(3):275-80.

40. Kim JC, Lee YK, Lim BS, Rhee SH, Yang HC. Comparison of tensile and knot security properties of surgical sutures. *Journal of materials science Materials in medicine*. 2007;18(12):2363-9.

41. Gonzalez-Barnadas A, Camps-Font O, Espanya-Grifol D, Espana-Tost A, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E. An "in vitro" tensile strength study on suturing technique and material. *The Journal of oral implantology*. 2017.

42. Cortivo R, De Galateo A, Haddad M, Caberlotto M, Abatangelo G. [Glycosaminoglycans in human normal gingiva and in periodontosis: biochemical and histological observations]. *Giornale di stomatologia e di ortognatodonzia*. 1986;5(3):69-72.

43. Gontiya G, Galgali SR. Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2012;16(2):184-92.

APÊNDICES

6. Apêndices

6.1 Ficha individual de identificação do Paciente e avaliação de complicações pós-operatórias



Ficha de identificação do paciente e avaliação de complicações pós-operatórias em exodontia de molares mandibulares

Data: __/__/__

Por favor, preencha esta página no dia que realizar um procedimento cirúrgico que se encontre dentro dos critérios de inclusão deste estudo.

Dados do paciente

Iniciais: _____ Processo nº: _____

Género: M F

Idade: _____

Fumador: SIM NÃO Se sim, _____ cigarros por dia.

Procedimento clínico | Dente: _____

Indicação da extração (1 ou mais opções)

Cárie Tratamento ortodôntico Doença periodontal crónica avançada

Trauma/fratura Motivos protéticos Impossibilidade de tratamento restaurador

3º molar (excluindo outras opções)

Dente totalmente erupcionado: SIM NÃO

Classificação de Winter

Mesioangular Vertical Horizontal Distoangular Invertido

Não se aplica

Classificação de Pell & Gregory

Classe I Classe II Classe III

Posição A Posição B Posição C

Não se aplica

Tipo de anestésico utilizado (1 ou mais opções)

Lidocaína c/ vasoconstritor (1/80.000) Articaína c/ vasoconstritor (1/100.000)

Articaína c/ vasoconstritor (1/200.000) Mepivacaína s/ vasoconstritor

Número de anestubos utilizados: _____

Manobras realizadas

Técnica fechada Realização de incisão/retalho Odontosecção

Osteotomia

Código da substancia aplicada

1 2

Operador

Estudante do 3º Ano Estudante do 4º Ano Estudante do 5º Ano PGCO

Controlo Pós-Operatório

Data: __/__/__

Por favor, preencha esta página do dia do controlo pós-operatório/remoção de sutura.

Paciente compareceu na consulta: SIM NÃO (Caso a resposta seja não, o preenchimento termina aqui)

Ocorrência de alveolite seca: SIM NÃO

Presença de halitose: SIM NÃO

Complicações pós-operatórias: (1 ou mais opções)

Hematoma Hemorragia Trismo Edema extra-oral

Outras: _____

Dor (escala visual analógica)

3 dias após a extração

Sem dor

Pior dor imaginável



8 dias após a extração

Sem dor

Pior dor imaginável



Sutura: Presente Ausente

Presença de placa na sutura: SIM NÃO

Houve hemorragia ao remover o ponto: SIM NÃO

Nº de comprimidos de ibuprofeno tomados: _____

6.2 Declaração de consentimento informado

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO

de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo

Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento.

Título do estudo: Avaliação comparativa do efeito da utilização única intra-alveolar de gel de ácido hialurónico 0,2% vs. gel de clorhexidina 0,2% no pós-operatório de exodontias de molares mandibulares.

Enquadramento: Investigação de âmbito académico a efetuar na Clínica Dentária da Universidade Católica Portuguesa tendo como responsável o Dr. Bruno Leitão, docente da Universidade Católica Portuguesa, e o aluno André Alves Martins como assistente de investigação.

Explicação do estudo: O estudo a realizar requer/envolve a aplicação pós-cirúrgica (dentro da ferida decorrente da exodontia) de um gel comercial (de venda livre em farmácias) que poderá ser um gel de clorhexidina (0.2%) ou um gel de ácido hialurónico (0,2%), de acordo com o grupo para o qual for aleatorizado. Ambos os géis estão indicados para a antisepsia e cicatrização de feridas intra-orais. Será realizada avaliação pós-operatória, com preenchimento de um questionário na consulta habitual de seguimento após exodontias com o intuito de perceber se existe superioridade de um dos géis em relação ao outro.

Condições: Este estudo não envolve procedimentos que não se enquadrem na prática clínica normal. A participação neste estudo é totalmente voluntária, não acarretando quaisquer custos, podendo o paciente retirar o seu consentimento em qualquer etapa do estudo, sem necessidade de facultar qualquer explicação aos seus responsáveis e com total ausência de prejuízos caso não queira participar. Ao decidir participar pode colocar todas as questões que considerar necessárias para o seu esclarecimento ou facultar informações aos responsáveis do estudo em qualquer etapa do mesmo.

Confidencialidade e anonimato: Os dados recolhidos para o presente estudo são de uso exclusivo do investigador e tratados de modo a garantir a sua confidencialidade. Os dados serão utilizados exclusivamente pelos investigadores envolvidos no projeto.

Assinatura/s dos responsáveis pelo projeto:

O Responsável pela investigação: _____

Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela/s pessoa/s que acima assina/m. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, poder recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelo investigador.

Nome: _____

Assinatura: _____ Viseu, ___ / ___ / _____

ESTE DOCUMENTO É COMPOSTO DE 2 PÁGINAS E FEITO EM DUPLICADO: UMA VIA PARA O INVESTIGADOR, OUTRA PARA A PESSOA QUE CONSENTE

6.3 Registo fotográfico de caso clínico incluído no estudo



Figura 1 - Inicial (dente 38)

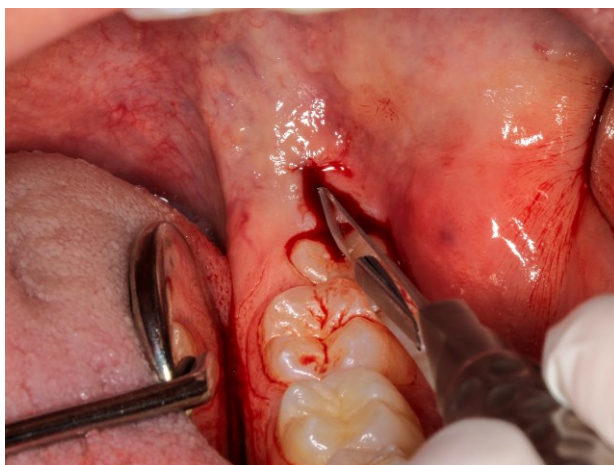


Figura 2 - Realização de incisão

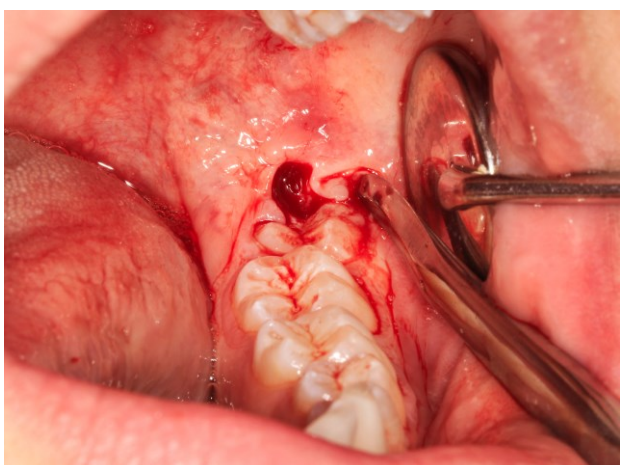


Figura 3 - Realização de descolamento



Figura 4 - Luxação com alavanca



Figura 5 - Extração dentária

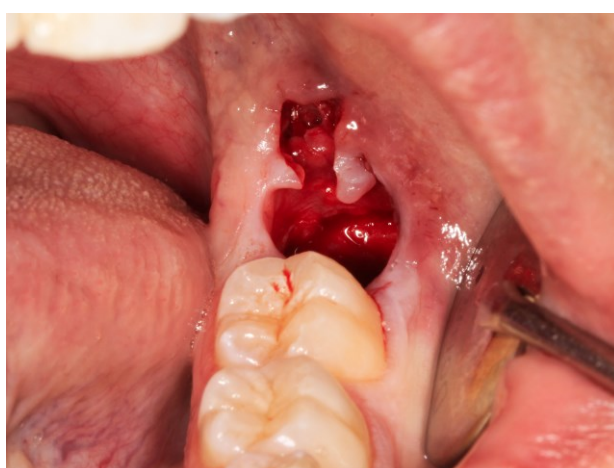


Figura 6 - Alvéolo dentário imediatamente após exodontia



Figura 7 - Gel a aplicar no alvéolo (aleatorizado)



Figura 8 – Aplicação intra-alveolar do gel com recurso a cureta cirúrgica

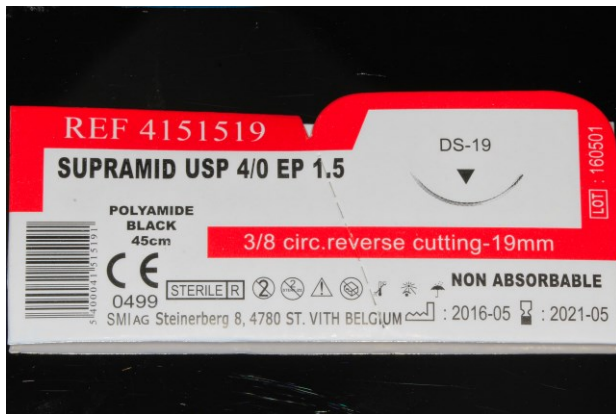


Figura 9 - Sutura utilizada (Supramid®)

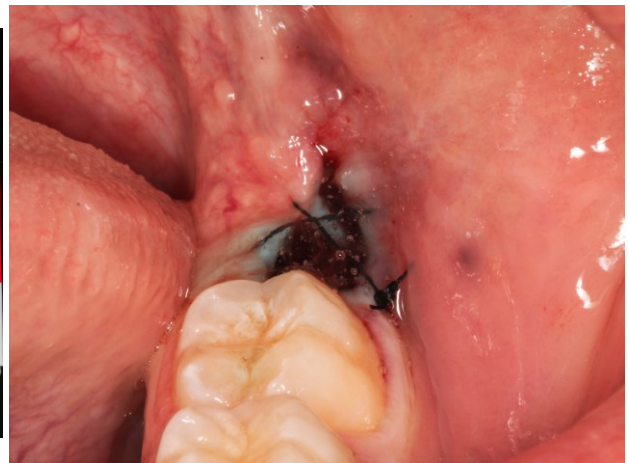


Figura 10 - Alvéolo preenchido com gel e ferida cirúrgica suturada com Supramid®

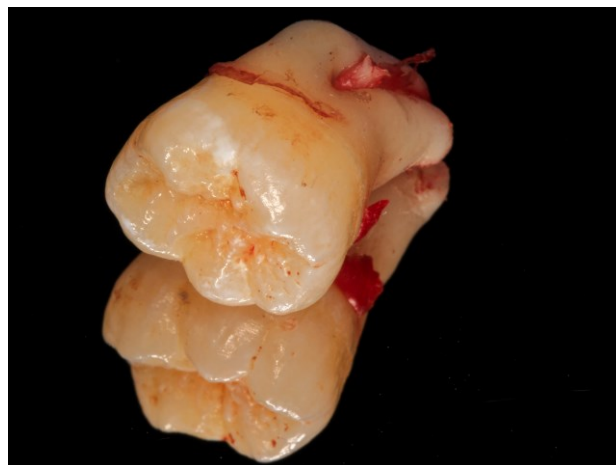


Figura 11 - Dente 38 após exodontia

ANEXOS

7. Anexos

7.1 Parecer ético



CATOLICA
INSTITUTE
OF BIOETHICS


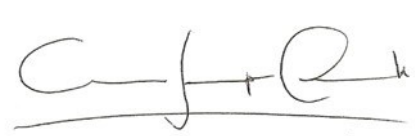
PORTO

ETHICS LAB

**ETHICAL ANALYSIS,
CONSULTATION AND
MONITORING OF SCIENTIFIC
RESEARCH PROJECTS AND
CLINICAL TRIALS**



1. ETHICS SCREENING REPORT

Institution	Universidade Católica Portuguesa – Centro de Viseu Departamento de Ciências da Saúde
Principal investigator	Bruno Leitão de Almeida
Proposal name	<i>Avaliação do efeito da utilização única intra-alveolar de gel de ácido hialurónico 0,2% vs gel de clorexidina 0,2% no pós-operatório de exodontias de molares mandibulares</i>
Ethics reviewer name	Joana Araújo  Ana Sofia Carvalho 
Assessment Date	20.10.2016

ETHICS OPINION

X	ETHICS CLEARANCE (the proposal is 'ethics ready')	REASONS:
	CONDITIONAL ETHICS CLEARANCE AN ETHICS ASSESSMENT REQUIRED (i.e. clearance is subject to conditions, i.e. ethics requirements. The requirements must fulfilled before the commencement of the experimental part of the work and the Ethics Assessment Report will be provided)	REASONS: <i>(see requirements)</i>
	NO ETHICS CLEARANCE (i.e. the project cannot as such be assessed)	REASONS:

1.1 REQUIREMENTS:

NA

1.2 ETHICS CHECK

In your opinion, would an Ethics Check during the project implementation be necessary?

No Yes

Reasons (mandatory if YES):

Appropriate Timing (mandatory if YES):

ETHICS ISSUE 1: HUMAN EMBRYOS/FOETUS

Does this research involve Human Embryonic Stem Cells (hESCs)?

No Yes not applicable

Will they be directly derived from embryos within this project?

No Yes not applicable

Are they previously established cells lines?

No Yes not applicable

Does this research involve the use of human embryos?

No Yes not applicable

Does this research involve the use of human foetal tissues / cells?

No Yes not applicable

1.1.1 REQUIREMENTS - HUMAN EMBRYOS/FOETUS

Information on the origin and line of hESCs must be provided

No Yes not applicable already provided further details

Details on licensing and control measures by the competent authorities of the Member States involved must be provided

No Yes not applicable already provided further details

Information on the origin of embryos must be provided

No Yes not applicable already provided further details

Information on the origin of human foetal tissues/cells must be provided No

Yes not applicable already provided further details

Detailed information must be provided on informed consent procedures for the use of embryos/foetal tissues/cells

No Yes not applicable already provided further details



ETHICS ISSUE 2: HUMANS

Does this research involve human participants?

No Yes not applicable

Are they volunteers for social or human sciences research?

No Yes not applicable

Are they persons unable to give informed consent?

No Yes not applicable

Are they vulnerable individuals or groups?

No Yes not applicable

Are they children/minors?

No Yes not applicable

Are they patients?

No Yes not applicable

Are they healthy volunteers for medical studies?

No Yes not applicable

Does this research involve physical interventions on the study participants?

No Yes not applicable

Does it involve invasive techniques? No

Yes not applicable

Does it involve collection of biological samples?

No Yes not applicable



1.1.2 REQUIREMENTS - HUMANS

Details on the procedures and criteria that will be used to identify/recruit research participants must be provided

No Yes not applicable already provided further details

Detailed information must be provided on the informed consent procedures that will be implemented.

No Yes not applicable already provided further details

The applicant must clarify whether children and/or adults unable to give informed consent will be involved and, if so, justification for their participation must be provided.

No Yes not applicable already provided further details

The applicant must clarify how consent/assent will be ensured in case children and/or adults unable to give informed consent are involved.

No Yes not applicable already provided further details

The applicant must clarify whether vulnerable individuals/groups will be involved.

No Yes not applicable already provided further details

Details must be provided about the measures taken to prevent the risk of enhancing vulnerability/stigmatisation of individuals/groups.

No Yes not applicable already provided further details

The applicant must clarify whether invasive physical procedures will be used. No

Yes not applicable already provided further details

Details on incidental findings policy must be provided

No Yes not applicable already provided further details



ETHICS ISSUE 3: HUMANS CELLS/TISSUES

Does this research involve human cells or tissues? (other than from Human Embryos/Foetuses) No

Yes not applicable

Are they available commercially? No

Yes not applicable

Are they obtained within this project?

No Yes not applicable

Are they obtained within another project?

No Yes not applicable

Are they obtained from biobank or another laboratory or institution?

No Yes not applicable

1.1.3 REQUIREMENTS - HUMANS CELLS/TISSUES

In case of use of human cells/tissues available commercially, details on cells/tissues type and provider must be submitted

No Yes not applicable already provided further details

In case human cells/tissues are obtained within another project, details on cells/tissues type and authorisation by primary owner of data (including references to ethics approval) must be provided

No Yes not applicable already provided further details

In case of human cells/tissues stored in a biobank, details on cells/tissues type must be provided, as well as details on the biobank and access to it

No Yes not applicable already provided further details



ETHICS ISSUE 4: PROTECTION OF PERSONAL DATA

Does this research involve personal data collection and/or processing?

No Yes not applicable

Does it involve the collection and/or processing of sensitive personal data (e.g. HEALTH, sexual lifestyle, ethnicity, political opinion, religious or philosophical conviction)?

No Yes not applicable

Does it involve processing of genetic information?

No Yes not applicable

Does it involve tracking or observation of participants?

No Yes not applicable

Does this research involve further processing of previously collected personal data (secondary use)?

No Yes not applicable

1.1.4 REQUIREMENTS - PROTECTION OF PERSONAL DATA

Copies of ethical approvals for the collection of personal data by the competent University Data Protection Officer / National Data Protection authority must be submitted

No Yes not applicable already provided further details

Detailed information must be provided on the procedures that will be implemented for data collection, storage, protection, retention and destruction and confirmation that they comply with national and EU legislation


No Yes not applicable already provided further details

The applicant must explicitly confirm that the existing data are publicly available No

Yes not applicable already provided further details

In case of data not publicly available, relevant authorisations must be provided No

Yes not applicable already provided further details



Does this research involve
animals? No Yes not
applicable

Are they vertebrates?

No Yes not applicable

Are they non-human primates (NHPs)?

No Yes not applicable

Are they genetically modified?

No Yes not applicable

Are they cloned farm animals?

No Yes not applicable

Are they endangered species?

No Yes not applicable

1.1.5 REQUIREMENTS – ANIMALS

Copies of relevant authorisations (for breeders, suppliers, users, and facilities) for animal experiments must be forwarded

No Yes not applicable already provided further details

Copy of project authorisation (covering also the work with genetically-modified animals, if applicable) and research protocols must be forwarded

No Yes not applicable already provided further details

General information must be provided on the nature of the experiments, the procedures to ensure the welfare of the animals, and how the Principle of the Three Rs will be applied

No Yes not applicable already provided further details

Copies of training certificates/personal licenses of the staff involved in animal experiments must be provided

No Yes not applicable already provided further details

The applicant must clarify whether non-human primates will be involved in this study No Yes not applicable already provided further details

In case of use of non-human primates, copy of personal history file must be forwarded No Yes not applicable already provided further details

Does this research involve non-EU countries?

No Yes not applicable

Is it planned to use local resources (e.g. animal and/or human tissue samples, genetic material, live animals, human remains, materials of historical value, endangered fauna or flora samples, etc.)? *

No Yes not applicable

Is it planned to import any material – including personal data – from non-EU countries into the EU? * No Yes not applicable

Is it planned to export any material – including personal data – from the EU to non-EU countries?

No Yes not applicable

Does this research involve low and/or lower-middle income countries, are any benefit-sharing actions planned? *

No Yes not applicable

Could the situation in the country put the individuals taking part in the research at risk? * No Yes not applicable

2.1.1 REQUIREMENTS - NON-EU COUNTRIES

The applicant must confirm that the ethical standards and guidelines of Horizon2020 will be rigorously applied, regardless of the country in which the research is carried out

No Yes not applicable already provided further details

Detailed information must be provided to confirm that fair benefit-sharing arrangements with stakeholders from ICPC are ensured during the project

No Yes not applicable already provided further details

The applicant must provide details on the material which will be imported to/exported from EU and provide the adequate authorisations

No Yes not applicable already provided further details

Detailed information must be provided on foreseen measures to minimise the risks to research participants and staff involved in this project

No Yes not applicable already provided further details

Does this research involve the use of elements that may cause harm to the environment, to animals or plants?

No Yes not applicable

Does this research deal with endangered fauna and/or flora/protected areas? * No Yes not applicable

Does this research involve the use of elements that may cause harm to humans, including research staff?

No Yes not applicable

2.1.2 REQUIREMENTS - ENVIRONMENTAL PROTECTION AND SAFETY

The applicant must provide further information about the possible harm to the environment caused by the research and state the measures that will be taken to mitigate the risks

No Yes not applicable already provided further details

If relevant, copies of facilities authorisations must be provided (e.g. security classification of laboratory, GMO authorisation)

No Yes not applicable already provided further details

The applicant must ensure that appropriate health and safety procedures conforming to relevant local/national guidelines/legislation are followed for staff involved in this project

No Yes not applicable already provided further details

The applicant must ensure that appropriate health and safety procedures conforming to relevant local/national guidelines/legislation are followed for staff involved in this project

No Yes not applicable already provided further details

Details must be provided on the endangered species and/or protected areas involved in the research and, if applicable, the relevant authorisations must be submitted

No Yes not applicable already provided further details

Does this research have the potential for military

applications? * No Yes not applicable

Does this research have the potential for malevolent/criminal/terrorist

abuse? * No Yes not applicable

2.1.3 REQUIREMENTS - DUAL USE AND MISUSE

Details on potential dual use implications of the project and risk-mitigation strategies must be provided and copy of ethics approval must be forwarded (if applicable)

No Yes not applicable already provided further details

Details on the offensive/defensive character of the research must be

provided No Yes not applicable already provided

further details

Details on measures to prevent malevolent/criminal/terrorist abuse of research findings must be provided

No Yes not applicable already provided further details

ETHICS ISSUE 9: OTHER ETHICS ISSUES

Are there any other ethics issues that should be taken into consideration? Please specify No

Yes not applicable

