

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA



**APLICAÇÃO DE ÁCIDO HIALURÓNICO COMO COADJUVANTE AO
TRATAMENTO PERIODONTAL MECÂNICO**

KARINA LOUISE RODRIGUES SARGO

**DISSERTAÇÃO
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

2018

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA



**APLICAÇÃO DE ÁCIDO HIALURÓNICO COMO COADJUVANTE AO
TRATAMENTO PERIODONTAL MECÂNICO**

KARINA LOUISE RODRIGUES SARGO

Dissertação orientada pela Prof^a Doutora Susana Noronha e coorientada pelo Prof^o
Doutor Paulo Mascarenhas

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

2018

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^a Doutora Susana Noronha, por apoiar e acreditar sempre, mesmo quando parecia impossível. Por toda a dedicação e disponibilidade que sempre demonstrou, especialmente ao longo da construção deste projeto

Ao meu coorientador, Prof^o Doutor Paulo Mascarenhas, pelo apoio na concretização deste projeto

À Gengigel® na pessoa de Tiago Leite, pelo material cedido

À minha família, em especial aos meus pais Ana e João e avós Arlete e Jorge, por terem apoiado sempre os meus sonhos e por me tornarem na pessoa que sou hoje. Sem vocês nada disto teria sido possível. Todos os dias me inspiram

Ao Sunny, por ao longo de 17 anos, ter sido muitas vezes o único que me conseguia alegrar os dias maus com a sua inocência única e o seu amor puro e incondicional. Por tudo o que me ensinou apenas com olhares e ações e pela sua personalidade que refletia perfeitamente o seu nome. Foi um privilégio ter-te na minha vida

Aos meus amigos da Madeira que se mantiveram ao longo dos anos e da distância. Por terem estado presentes desde o início, mesmo antes de eu saber o que iria iniciar

À minha dupla, Filipe Rodrigues, por todas as medos e vitórias partilhados ao longo destes anos. Por todas as vezes em que me fez acreditar que era capaz, pela sua capacidade de interpretar as minhas dificuldades só com um olhar e sobretudo pelo apoio incondicional em todos os momentos que levaram a esta conquista

Aos meus amigos, a família “cubana” que escolhi, André, Daniela, Dayana, Margarida, Maria, Mónica Lourenço, Mónica Moreira, Sara e Luís. Nada que eu escreva será suficiente para transmitir o quão grata estou por vos ter encontrado. É graças a vocês que acredito que a vida dá muitas voltas, mas que no final acabamos sempre onde deveríamos estar. Pela cumplicidade partilhada, obstáculos ultrapassados e objetivos atingidos e por me mostrarem o quanto a vida pode surpreender. Que a vida nos sorria sempre

Ao Jota, pela incansável presença e ajuda não só nesta etapa, mas em todos os momentos. Por ser tudo aquilo que eu nem sabia que queria e por todos os dias me demonstrar que a perfeição existe. Pela sua forma leve e descomplicada de viver a vida que todos os dias me contagia

A todos vocês, obrigada não é suficiente.

“You can never cross the ocean until you have the courage to lose sight of the shore.” – Christopher Columbus

RESUMO

Objetivo: Avaliar se a aplicação de ácido hialurónico em gel como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico apresenta vantagens relativamente a um placebo.

Materiais e métodos: Foi realizado um estudo boca dividida em 10 pacientes com periodontite crónica. Foram feitas duas consultas de tratamento periodontal mecânico. Numa, foi aplicado de forma intra-sulcular, o Gengigel® Seringas Pré-cheias 0,8%, com posterior aplicação de Gengigel® Gel 0,2% pelo paciente durante 2 semanas. Noutra, foram feitos os mesmos procedimentos, mas com geles placebo. A escolha do gel a aplicar foi aleatória. Os parâmetros analisados foram índice percentual de placa bacteriana, índice gengival, profundidade de sondagem, índice percentual de hemorragia e nível de inserção clínico. A análise estatística foi realizada através do teste paramétrico T-Student e do teste não-paramétrico de Wilcoxon recorrendo à base de dados SPSS (IBM Statistics v.23, SPSS Inc, Chicago, IL).

Resultados: O índice percentual de placa aumentou, em média, 0,18% ($p=0,047$) nas localizações teste e 0,19% ($p=0,002$) nas localizações placebo. A diferença entre ambos os grupos é 0,01% ($p=0,875$). O índice gengival diminuiu, em média, 0,11% ($p=0,007$) no quadrante teste e 0,01% ($p=0,888$) no placebo, sendo a diferença média entre geles de 0,10% ($p=0,553$). A profundidade de sondagem diminuiu, em média, 0,25mm ($p=0,241$) para o quadrante teste e 0,15mm ($p=0,473$) para o placebo, sendo a diferença média entre geles de 0,10mm ($p=0,214$). O índice percentual de hemorragia diminuiu, em média, 0,09% ($p=0,241$) para as localizações teste e 0,04% ($p=0,721$) no placebo. A diferença média entre geles foi de 0,06% ($p=0,585$). No nível de inserção clínico houve um aumento médio do NIC em 0,12mm ($p=0,531$) no quadrante placebo e uma variação de 0,00mm ($p=0,989$) no quadrante teste. A diferença entre grupos é 0,12mm ($p=0,624$).

Conclusão: Não existem diferenças clínicas na aplicação de gel de ácido hialurónico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico.

Palavras-chave: doença periodontal; ácido hialurónico; periodontite crónica; split-mouth

ABSTRACT

Aim: To determine the adjunctive effect of the application of a hyaluronan gel to the mechanical treatment of chronic periodontitis.

Materials and methods: 10 patients with chronic periodontitis were subjected to scaling and root planning in two different appointments. In one of them the hyaluronan gel Gengigel® Seringas pré- cheias 0.8% was applied subgingivally and the patient was asked to apply a hyaluronan gel Gengigel® Gel 0.2% topically for 2 weeks. The same was repeated at the second appointment but using the placebo gels. The order of the gel applications was chosen randomly. The analysed parameters were plaque index, gingival index, probing depth, bleeding on probing and clinical attachment level. The statistical analysis was performed by using the parametric T-student test and the non-parametric Wilcoxon test, as well as the SPSS database (IBM Statistics v.23, SPSS Inc, Chicago, IL).

Results: The mean increase of plaque index was 0,18% (p=0,047) on the test quadrant and 0,19% (p=0,002) for the placebo. The mean difference between placebo and test sites was 0,01% (p=0,875). The gingival index decreased on average 0,11% (p=0,007) on test sites and 0,01% (p=0,888) on control. The mean difference between test and control sites was 0,10% (p=0,0553). The mean probing depth reduction was 0,25mm (p=0,241) for test sites and 0,15mm (p=0,473) for control sites. The mean difference between sites was 0,10mm (p=0,214). The mean reduction for bleeding on probing was 0,09% (p=0,241) for test sites and 0,04% (p=0,721) for control. The mean difference between both was 0,06% (p=0,585). The mean variation in the clinical attachment level for the test sites was 0,00m (p=0,989) and an increase of 0,12mm (p=0,531) for placebo. The mean difference between both was 0,12mm (p=0,624).

Conclusion: There are no clinical differences between the use of hyaluronan or placebo gel in the treatment of chronic periodontitis.

Key Words: periodontal disease; hyaluronan; split-mouth; chronic periodontitis

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	I
RESUMO	V
ABSTRACT.....	VII
LISTA DE ABREVIATURAS	XI
I. INTRODUÇÃO	1
II. OBJETIVO.....	3
III. DESENVOLVIMENTO	5
1. PERIODONTITE CRÓNICA E TRATAMENTO MECÂNICO	5
2. LIMITAÇÕES DO TRATAMENTO MECÂNICO DA PERIODONTITE CRÓNICA..	5
3. AGENTES ANTIMICROBIANOS NO TRATAMENTO DA PERIODONTITE CRÓNICA.....	6
IV. MATERIAIS E MÉTODOS	9
1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	9
2. METODOLOGIA DO ESTUDO.....	10
3. ANÁLISE ESTATÍSTICA	11
V. RESULTADOS.....	13
1. DADOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS: GÉNERO E IDADE	13
2. DISTRIBUIÇÃO DE TRATAMENTOS POR QUADRANTES	13
3. COMPARAÇÕES ENTRE TRATAMENTOS	14
4. CORRELAÇÕES ENTRE AS ALTERAÇÕES NAS VARIÁVEIS DEPENDENTES APÓS TRATAMENTO	17
.....	18
VI. DISCUSSÃO.....	19
VII. CONCLUSÃO	25
VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
IX. ANEXOS.....	31
X. APÊNDICES	41

LISTA DE ABREVIATURAS

Abreviaturas:

IG – Índice Gengival

IPP – Índice Percentual de Placa

PS – Profundidade de Sondagem

IPH – Índice Percentual de Hemorragia

NIC – Nível de Inserção Clínico

Símbolos:

% - Percentagem

p – Significância estatística

Unidades:

mm – milímetros

I. INTRODUÇÃO

O periodonto é constituído pelo ligamento periodontal, cemento radicular, osso alveolar, gengiva e mucosa alveolar (Williams 1990).

A doença periodontal induzida por placa bacteriana pode ser classificada como gengivite, caso apenas haja inflamação gengival sem perda de inserção, ou periodontite, se houver perda de inserção de tecido conjuntivo. A perda de inserção de tecido conjuntivo implica a separação das fibras de colagénio do cemento radicular, associado a uma migração apical do epitélio juncional ao longo da raiz do dente (Armitage 1995).

O fator etiológico da doença periodontal é a presença de placa bacteriana (Neely *et al.* 2001), sendo que a evolução da doença de gengivite para um estado de periodontite pressupõe existência de suscetibilidade do paciente para a doença (Armitage 2010).

A periodontite crónica é uma doença de progressão lenta, sendo a mesma afetada pela eficácia do controlo de placa bacteriana, acesso a consultas de medicina dentária, suscetibilidade para a doença, doenças sistémicas como *diabetes mellitus* e hábitos tabágicos (Armitage 2010).

O objetivo do tratamento da doença é restaurar saúde e função ao periodonto de modo a que haja manutenção da dentição natural (Neely *et al.* 2001). Deste modo, o elemento mais importante no tratamento da doença periodontal é o controlo da placa bacteriana através de sua remoção mecânica. O sucesso do controlo da doença a longo prazo depende primariamente do controlo de placa bacteriana pelo paciente e em consultas regulares de destarização e alisamento radicular (Williams 1990).

O alisamento radicular é um tratamento eficaz da periodontite (Apatzidou *et al.* 2010; Rajan *et al.* 2014). No entanto, o tratamento mecânico nem sempre é eficaz na remoção de todos os microrganismos patogénicos localizados no tecido conjuntivo subepitelial e células creviculares epiteliais. Por esta razão, têm surgido vários estudos que comprovam a eficácia da associação de agentes antimicrobianos ao tratamento periodontal mecânico (Rajan *et al.* 2014).

Um exemplo de agente antimicrobiano é o ácido hialurónico, um glicosaminoglicano não sulfatado que se encontra distribuído pelos tecidos conjuntivos, epiteliais e neurais (Johannsen *et al.* 2009). Tem demonstrado ter propriedades anti-inflamatórias, antiedematosas e antibacterianas no tratamento da periodontite (Dahiya & Kamal 2013).

II. OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar se a aplicação de ácido hialurónico em gel como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico em pacientes com periodontite crónica generalizada leve, moderada ou severa apresenta vantagens clínicas relativamente ao tratamento periodontal mecânico com aplicação de gel placebo.

III. DESENVOLVIMENTO

1. PERIODONTITE CRÓNICA E TRATAMENTO MECÂNICO

A periodontite crónica é uma doença periodontal na qual a quantidade de destruição do periodonto está relacionada com a quantidade de placa bacteriana presente. A velocidade de progressão da doença é lenta a moderada, podendo apresentar alguns picos de progressão rápida. Determinadas doenças sistémicas como HIV e *diabetes mellitus* ou hábitos tabágicos podem influenciar o grau de destruição provocado pela doença (Highfield 2009).

A periodontite crónica pode ser classificada de acordo com a sua extensão e severidade. Quanto à sua extensão, considera-se periodontite crónica generalizada quando a perda de inserção afeta mais de 30% das localizações e periodontite crónica localizada a perda de inserção afeta 30% ou menos das localizações. Já em relação à severidade, esta é classificada através da avaliação da perda de inserção presente, sendo representada pelo nível de inserção clínico (NIC). Deste modo, a periodontite crónica leve apresenta um NIC entre 1 e 2mm, moderada entre 3 e 4mm e severa superior ou igual a 5mm (Armitage 1999).

A destartarização e alisamento radicular são métodos eficazes no tratamento da periodontite crónica, permitindo um aumento do nível de inserção clínico e uma diminuição da inflamação gengival (Apatzidou et al. 2010). As curetas periodontais são consideradas os instrumentos de eleição para a eliminação do cálculo infragengival, sendo a curetagem continuada até que se verifique a ausência de placa bacteriana ou cálculo na cureta aquando da sua saída da bolsa periodontal (Armitage 2016). Quando comparado com instrumentos ultrassónicos como uma ponta destartarizadora, as curetas permitem a obtenção de uma superfície radicular mais lisa (Graziani 2017).

O objetivo do alisamento radicular é eliminar a placa bacteriana e tártaro, criando uma superfície radicular lisa, compatível com a nova inserção dos tecidos periodontais (Armitage 2016).

2. LIMITAÇÕES DO TRATAMENTO MECÂNICO DA PERIODONTITE CRÓNICA

A destartarização e alisamento radicular apresentam elevada eficácia a longo prazo no tratamento da doença periodontal, no entanto, uma percentagem reduzida mas significativa de pacientes não respondem como esperado ao tratamento (Herrera *et al.*

2012).

Uma das limitações do tratamento periodontal mecânico é um aumento da perda de inserção caso seja feito alisamento radicular em dentes com bolsas muito superficiais (Apatzidou *et al.* 2010). Do mesmo modo, a cureta não deve ser passada mais do que 14 vezes em cada localização da superfície radicular, uma vez que a partir da 15ª passagem, passa a haver, maioritariamente, remoção de cimento radicular (Graziani 2017).

Apesar do alisamento radicular ser eficaz na redução da carga bacteriana, continua a ser um tratamento inespecífico. Deste modo, o tratamento mecânico pode ser ineficiente na remoção de determinados patógenos periodontais (Herrera *et al.* 2012; Canas *et al.* 2015).

A dificuldade de remoção de tártaro infragengival é diretamente proporcional à profundidade da bolsa periodontal. Bolsas com profundidade superior a 5mm são as que apresentam maior taxa de insucesso relativamente à remoção da totalidade de tártaro presente (O'Leary 1985).

Devido a estas limitações, o uso de agentes químicos que complementem o tratamento mecânico apresenta grande interesse no tratamento da periodontite (O'Leary 1985; Herrera *et al.* 2012).

3. AGENTES ANTIMICROBIANOS NO TRATAMENTO DA PERIODONTITE CRÓNICA

Os agentes antimicrobianos podem ser utilizados de forma sistémica ou tópica no tratamento da periodontite. A aplicação tópica destes agentes resulta em menos efeitos adversos, menor probabilidade de desenvolvimento de resistências e maior *compliance* quando comparado com a administração sistémica dos mesmos (Herrera *et al.* 2012). O objetivo da administração destas substâncias nas bolsas periodontais é a redução da carga bacteriana (Mueller *et al.* 2017).

De entre os agentes antimicrobianos de aplicação local, as tetraciclinas, minociclina, metronidazole e clorhexidina são os mais eficazes. No entanto, o ácido hialurônico é uma recente e auspiciosa adição à gama de antimicrobianos tópicos existentes no mercado (Rajan *et al.* 2014).

O ácido hialurônico é um glicosaminoglicano não sulfatado com elevado peso molecular e de origem natural. É um elemento chave presente no periodonto, estando presente em maiores quantidades na gengiva e ligamento periodontal e em menores

quantidades no osso alveolar e cimento radicular. Neste meio, apresenta diversas funções fisiológicas e estruturais (Casale *et al.* 2016; Fawzy El-Sayed *et al.* 2011).

O ácido hialurônico tem provado ser um aliado na redução de placa bacteriana e diminuição do índice gengival em pacientes com gengivite induzida por placa bacteriana (Eick *et al.* 2013).

A periodontite crônica é causada por bactérias patogênicas periodontais, nomeadamente, *Porphyromonas gingivalis* (*P.g.*), *Tannerella forsythia* (*T.f.*) e *Treponema denticola* (*T.d.*) (Soeroso *et al.* 2017). Estudos *in vitro* têm demonstrado que a aplicação tópica de ácido hialurônico tem a capacidade de diminuir a quantidade de patógenos periodontais como a *A. actinomycetemcomitans* e a *P. gingivalis* (Mueller *et al.* 2017; Xu *et al.* 2004).

Dadas as suas propriedades anti-inflamatórias, antiedematosas e antibacterianas (Dahiya & Kamal 2013), o ácido hialurônico parece ser uma promissora opção alternativa aos antibióticos no tratamento das doenças periodontais induzidas por placa bacteriana (Romanò *et al.* 2017).

IV. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi feito um ensaio clínico, aleatorizado e cego em pacientes em fase de tratamento ativo da doença periodontal. Comparou-se o efeito da aplicação de dois geles de ácido hialurónico (Gengigel[®] Seringas Pré-cheias 0.8% e Gengigel[®] Gel 0.2%) e de dois geles placebo como coadjuvantes ao tratamento mecânico da doença periodontal.

Foi criada a seguinte hipótese:

H₀= A aplicação de gel de ácido hialurónico após alisamento radicular apresenta os mesmos resultados quando comparado com gel placebo na fase ativa de tratamento periodontal.

A amostra foi selecionada de forma não probabilística, sendo por isso uma amostra de conveniência e com pequena dimensão.

1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Participaram neste estudo 10 pacientes, de ambos os géneros, com disponibilidade para comparecer a três consultas na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa.

Foram incluídos neste estudo pacientes adultos com número igual ou superior a vinte dentes e com diagnóstico clínico de periodontite crónica generalizada leve, moderada ou severa. Estes mesmos pacientes também tinham indicação para alisamento radicular em pelo menos dois dentes de diferentes quadrantes, cujos tratamentos foram feitos em duas consultas diferentes com duas semanas de intervalo entre cada uma. Os pacientes teriam então de comparecer a duas consultas de tratamento ativo da doença periodontal, com espaçamento de duas semanas entre elas e a uma consulta de reavaliação, seis a oito semanas após a última consulta de tratamento ativo.

Foram excluídos deste estudo pacientes fumadores; pacientes grávidas ou a amamentar; pacientes com deficiente controlo de placa bacteriana; pacientes que apresentassem patologia sistémica associada, tal como diabetes, HIV, asma, hipertiroidismo, com líquen erosivo ou outras patologias da mucosa tratados com corticosteroides ou imunossupressores; pacientes hipertensos medicados com bloqueadores do canal de cálcio; pacientes medicados com antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes; pacientes portadores de lesões brancas da mucosa (displasia) confirmados por diagnóstico histológico; pacientes com lesões malignas; pacientes imunodeprimidos com úlceras e/ou doenças infecciosas crónicas; pacientes alérgicos à

lidocaína ou mepivacaína; pacientes alérgicos a qualquer um dos geles (placebo ou agente ativo) testados; pacientes com lesões quísticas; pacientes a tomar corticosteroides, bifosfonatos (com ou sem osteonecrose MRONJ) ou a realizar tratamento radioterápico ou quimioterápico; pacientes que necessitassem de profilaxia antibiótica para a endocardite bacteriana; pacientes que tenham feito antibioticoterapia até 6 meses antes do início da participação no estudo; pacientes que tenham recebido qualquer tipo de tratamento periodontal mecânico 6 meses antes do início da participação no estudo; pacientes incapazes de compreender as instruções necessárias à participação no estudo ou incapazes de dar o consentimento informado.

Todos os pacientes leram e assinaram o Consentimento Informado (ANEXO I).

2. METODOLOGIA DO ESTUDO

O estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa em Janeiro de 2018, tendo decorrido no mesmo estabelecimento entre Janeiro e Junho de 2018.

Os produtos testados foram aleatoriamente colocados em envelopes iguais e fechados, tendo sido designados por produto A e produto B.

Os atos clínicos e as observações e recolha de dados dos parâmetros periodontais foram realizadas nas consultas das Unidades Curriculares de Clínica de Periodontologia I e II pelos alunos de 4º e 5º ano do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, enquanto que a aplicação do produto foi realizada sempre pelo mesmo clínico.

Foi feito um estudo de boca dividida, em que os pacientes passaram por duas consultas de alisamento radicular. Numa das consultas o paciente recebeu o gel com a substância ativa ácido hialurónico (Gengigel[®] Seringas Pré-cheias 0.8%) e na outra recebeu um gel placebo nas localizações tratadas. Do mesmo modo, na consulta em que foi aplicada a substância ativa o paciente recebeu o gel Gengigel[®] Gel 0.2% e na consulta em que foi aplicado o placebo o paciente recebeu um gel placebo. Estes geles foram aplicados pelo paciente duas vezes por dia durante quinze dias. Entre consultas de alisamento radicular houve um intervalo de quinze dias de modo a não haver interferências entre os geles utilizados. Seis a oito semanas após a segunda consulta de alisamento radicular, foi feita uma nova consulta de reavaliação. Em cada consulta foi também realizado uma revisão da história médica e dentária e re-instrução e motivação para a higiene oral.

Em cada uma das três consultas, foram avaliados cinco diferentes parâmetros periodontais: Índice Percentual de Placa (IPP), Índice Gengival Simplificado (IG), Profundidade de sondagem, Índice Percentual de Hemorragia (IPH) e Nível de Inserção Clínico (NIC). (ANEXO II).

3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após inserção dos dados em Microsoft Excel (Microsoft Office Excel 2016, Redmond, USA), a análise estatística e representações gráficas foram realizadas com recurso ao software SPSS versão 25 (IBM, Armonk, NY, USA).

A análise descritiva dos resultados incluiu descrição de média, desvio padrão, valores mínimos e máximos de cada variável dependente – IPP, IPH, IG, PS, NIC – em função do Tratamento, bem como uma caracterização sociodemográfica da amostra (distribuição da idade e frequência de idades por género) e uma descrição dos quadrantes comparados em cada paciente.

A normalidade da distribuição dos dados foi testada recorrendo ao teste de Shapiro-Wilk.

Quando possível, recorreu-se ao teste paramétrico T-Student para amostras emparelhadas para comparações dos valores iniciais entre grupos, bem como das diferenças intra e inter-tratamento para cada variável dependente. Como alternativa não-paramétrica, foi realizado o teste de Wilcoxon.

Tendo em conta que apenas 2 participantes eram do sexo masculino, foi decidido não realizar testes sobre a diferença dos efeitos de tratamento por género.

A associação entre as alterações das variáveis dependentes e entre estas e a idade foi explorada graficamente e pelo cálculo do coeficiente de correlação de Pearson ou pela alternativa não paramétrica – coeficiente de correlação de Spearman.

O nível de significância foi estabelecido a 0,05.

V. RESULTADOS

Foram feitas um total de 30 observações em 10 pacientes. Destas observações, nas primeiras 20 fez-se tratamento ativo periodontal e nas últimas 10 fizeram-se apenas consultas de reavaliação. Todos os pacientes selecionados, terminaram o estudo.

1. DADOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS: GÊNERO E IDADE

A amostra do presente estudo era constituída por 10 indivíduos, correspondendo a um total de 20 quadrantes observados tendo em conta o *design split-mouth*. Os participantes apresentavam em média 57 anos de idade (SD = 3,92), variando entre os 35 e os 72 anos e eram, na sua maioria, (80%, n=8) do sexo feminino (Figura 1 e Figura 2).

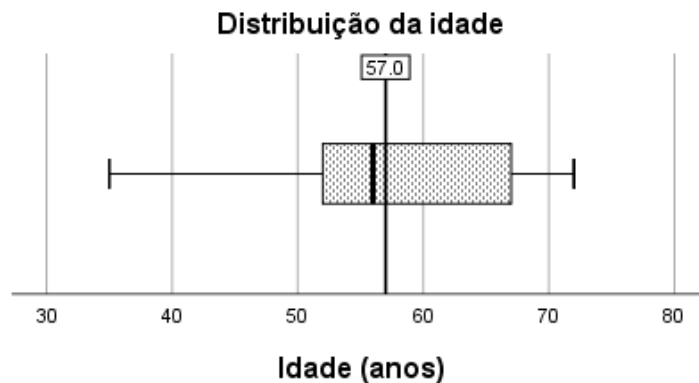


Figura 1: Distribuição de idade na amostra; linha vertical de referência representa a média amostral.

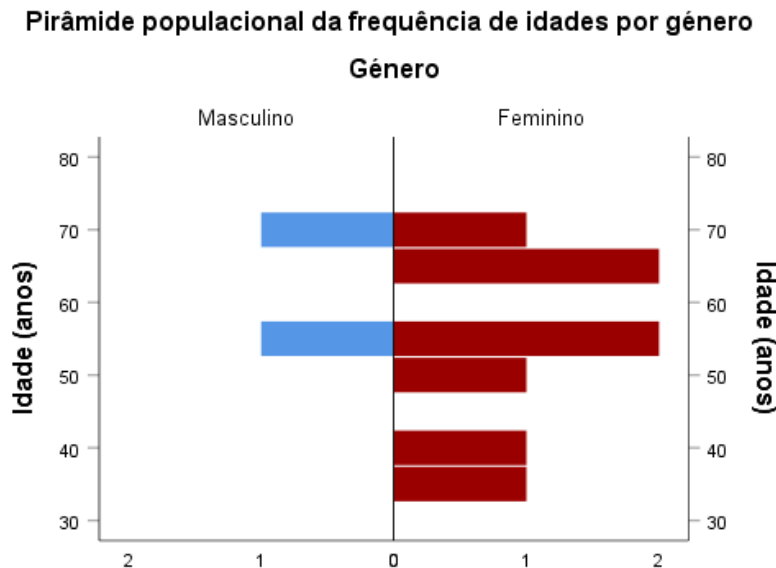


Figura 2: Distribuição da frequência de idades por género.

2. DISTRIBUIÇÃO DE TRATAMENTOS POR QUADRANTES

A aplicação de ácido hialurônico foi feita mais frequentemente ao 1ºQ (n=7, 70%).

No presente estudo, em 4 pacientes (40%) os tratamentos foram comparados apenas entre quadrantes superiores e houve um único caso em que se compararam quadrantes inferiores opostos (paciente 5). Em 50% da amostra as comparações foram feitas entre um quadrante superior e um inferior (n=5).

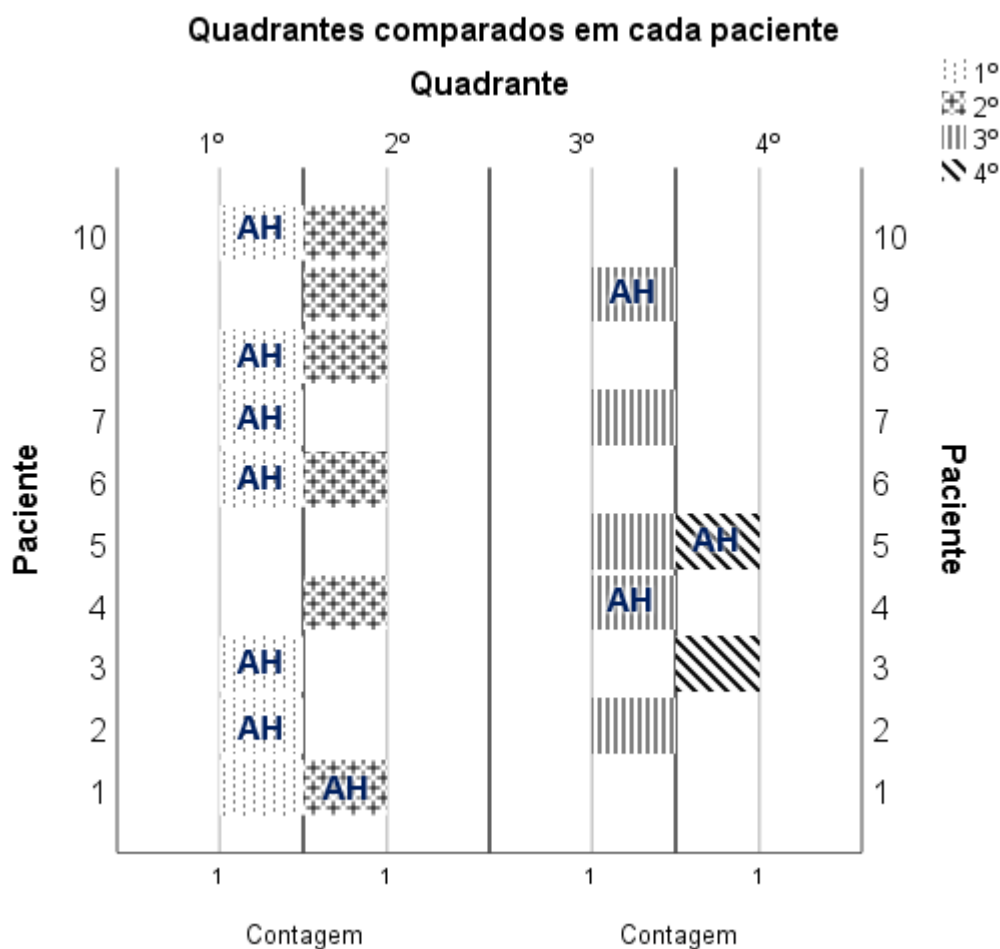


Figura 3: Representação gráfica da distribuição dos tratamentos por quadrantes em cada paciente. AH representa o quadrante no qual foi aplicado ácido hialurônico.

3. COMPARAÇÕES ENTRE TRATAMENTOS

Apenas se verificou rejeição de distribuição normal ($p < 0,005$, teste de Shapiro-Wilk) das variáveis dependentes PS e IG nas categorias inicial e final respetivamente. A remoção experimental de 2 valores discrepantes (PS inicial média de 6,37mm num quadrante do grupo de ácido hialurônico; e IG final média de 0,53% num quadrante do mesmo grupo de tratamento) possibilitou a realização de testes paramétricos, mas não alterou os resultados dos testes de hipóteses, pelo que foi decidido manter todos os dados para a análise apresentada neste trabalho.

Relativamente aos parâmetros de interesse verificou-se que não havia, à partida, diferenças estatisticamente significativas entre os quadrantes a serem comparados ($p > 0,05$; Tabela 1).

Tabela 1: Diferenças entre quadrantes a serem comparados, *antes de iniciar o tratamento*. Valores- $p < 0,05$ indicam diferenças estatisticamente significativas entre grupos. \bar{x} : média amostral, s : desvio padrão amostral.

	Tratamento				Diferenças (AH-Placebo)	P
	Ácido Hialurónico		Placebo			
	\bar{x} (s)	[min-max]	\bar{x} (s)	[min-max]	\bar{x}	
IPP inicial (%)	0,31 (0,12)	[0,17-0,54]	0,30 (0,17)	[0,00-0,57]	0,01	0,911 ^a
IPH inicial (%)	0,33 (0,21)	[0,03-0,70]	0,38 (0,25)	[0,06-0,81]	-0,05	0,104 ^a
IG inicial (%)	0,27 (0,20)	[0,00-0,69]	0,21 (0,15)	[0,00-0,54]	0,06	0,419 ^a
PS inicial (mm)	3,37 (1,12)	[2,46-6,37]	3,56 (0,91)	[2,35-5,10]	-0,19	0,445 ^b
NIC inicial (mm)	4,08 (1,11)	[2,67-6,03]	4,49 (1,06)	[2,46-6,00]	-0,41	0,196 ^a

a – teste T-Student para amostras emparelhadas

b – teste de Wilcoxon

AH: Ácido Hialurónico

Tendo em atenção a Tabela 2 e a Figura 4, relativamente aos quadrantes nos quais se aplicou ácido hialurónico verificou-se uma redução de $0,11 \pm 0,08\%$ no IG, estatisticamente significativa ($p=0,007$). Por outro lado, registou-se também um aumento no IPP de $0,18 \pm 0,24\%$, estatisticamente significativo ($p=0,047$). Neste grupo de tratamento, verificou-se ainda uma redução no IPH ($-0,09 \pm 0,23\%$) e na PS ($-0,25 \pm 0,58\text{mm}$), bem como manutenção do valor de NIC inicial ($0,00 \pm 0,70\text{mm}$), não havendo quaisquer diferenças significativas registadas para estas variáveis ($p > 0,05$).

Relativamente aos quadrantes nos quais se aplicou o placebo, houve, à semelhança do grupo anterior, um aumento estatisticamente significativo no IPP, de $0,19 \pm 0,14\%$ ($p=0,002$). Neste grupo, verificou-se ainda uma redução no IPH ($-0,04 \pm 0,30\%$), no IG ($-0,01 \pm 0,26\%$) e na PS ($-0,15 \pm 0,63\text{mm}$), bem como um aumento no NIC ($0,12 \pm 0,59\text{mm}$), diferenças que não foram estatisticamente significativas ($p > 0,05$) face ao estado inicial.

Relativamente às diferenças entre grupos de tratamento, o ácido hialurónico proporcionou face ao placebo uma redução no IPP ($\bar{x} = -0,01\%$), no IPH ($\bar{x} = -0,06\%$), no IG ($\bar{x} = -0,10\%$), na PS ($\bar{x} = -0,10\text{mm}$) e no NIC ($\bar{x} = -0,12\text{mm}$). Não se registaram

quaisquer diferenças estatisticamente significativas entre tratamentos ($p > 0,05$).

Tabela 2: Diferenças entre o início e final de cada tratamento, 6-10 semanas depois (colunas à esquerda); e diferenças entre o efeito dos diferentes tratamentos (colunas à direita). Os valores P_A e P_P correspondem à comparação entre valores finais e iniciais no grupo do Ácido Hialurônico e no grupo Placebo, respectivamente. P corresponde à comparação das diferenças entre tratamentos. Valores- $p < 0,05$ indicam diferenças estatisticamente significativas. \bar{x} : média amostral, s : desvio padrão amostral.

	Tratamento				Diferenças (AH-Placebo)	p
	Ácido Hialurônico		Placebo			
	\bar{x} (s)	P_A	\bar{x} (s)	P_P	\bar{x}	
IPP final - inicial (%)	0,18 (0,24)	0,047 ^a	0,19 (0,14)	0,002 ^a	-0,01	0,875 ^a
IPH final - inicial (%)	-0,09 (0,23)	0,241 ^a	-0,04 (0,30)	0,721 ^a	-0,06	0,585 ^a
IG final - inicial (%)	-0,11 (0,08)	0,007 ^b	-0,01 (0,26)	0,888 ^b	-0,10	0,553 ^b
PS final - inicial (mm)	-0,25 (0,58)	0,241 ^b	-0,15 (0,63)	0,473 ^b	-0,10	0,214 ^b
NIC final - inicial (mm)	0,00 (0,70)	0,989 ^a	0,12 (0,59)	0,531 ^a	-0,12	0,624 ^a

a – teste T-Student para amostras emparelhadas

b – teste de Wilcoxon

AH: Ácido Hialurônico

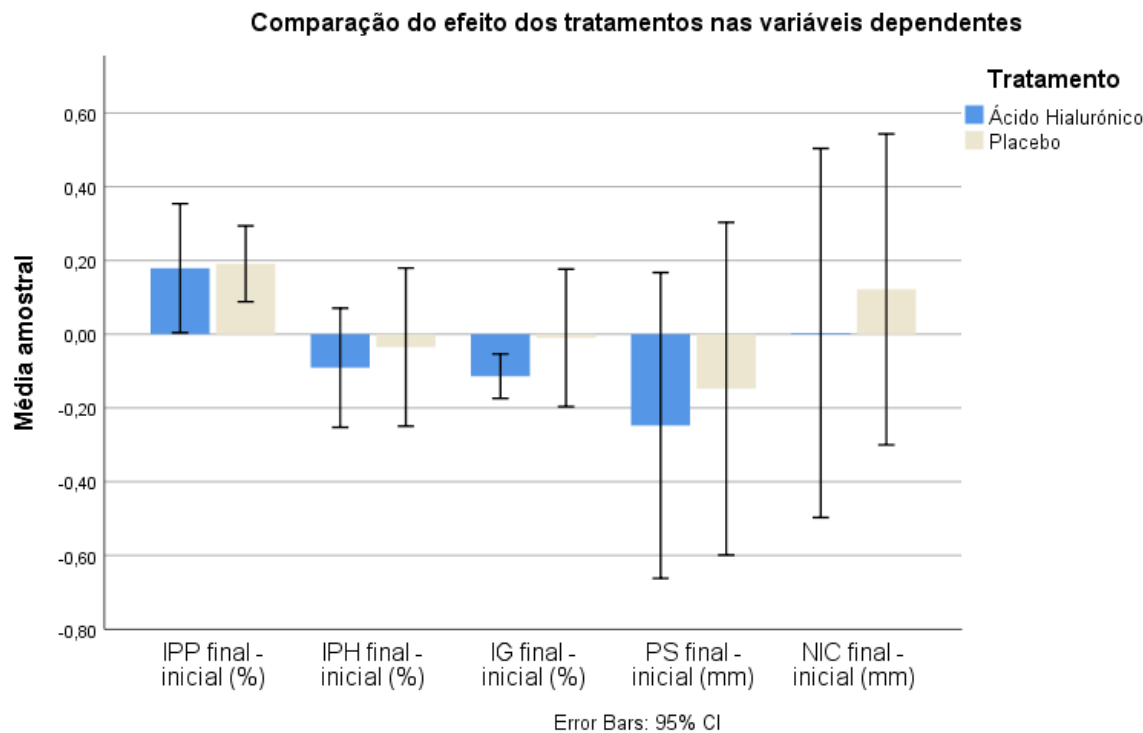


Figura 4: Representação gráfica das diferenças entre o efeito do ácido hialurônico e o efeito do placebo em quadrantes emparelhados e relativamente às variáveis de interesse.

4. CORRELAÇÕES ENTRE AS ALTERAÇÕES NAS VARIÁVEIS DEPENDENTES APÓS TRATAMENTO

Não se verificou nenhuma correlação significativa entre a idade e qualquer alteração (final-inicial) nas variáveis dependentes ($p > 0,05$).

No grupo de tratamento com ácido hialurônico, verificou-se uma correlação positiva moderada ($r = 0,675$ $p = 0,032$) entre a alteração de NIC e alteração de IPP, bem como entre a alteração de NIC e alteração de PS ($r = 0,673$ $p = 0,033$).

No grupo de tratamento com placebo, verificou-se uma correlação positiva forte entre a alteração de IPH e a alteração de PS ($r = 0,709$ $p = 0,022$). Verificou-se uma correlação positiva forte entre as alterações no IPH após tratamento com ácido hialurônico e as alterações no IPH após tratamento com placebo ($r = 0,829$ $p = 0,003$). Por fim, verificou-se ainda uma correlação positiva forte entre as alterações no IG no grupo tratado com ácido hialurônico e as alterações no IPP no grupo tratado com placebo ($r = 0,758$; $p = 0,011$).

Matriz da relação entre as várias variáveis dependentes (diferenças final-inicial) e idade

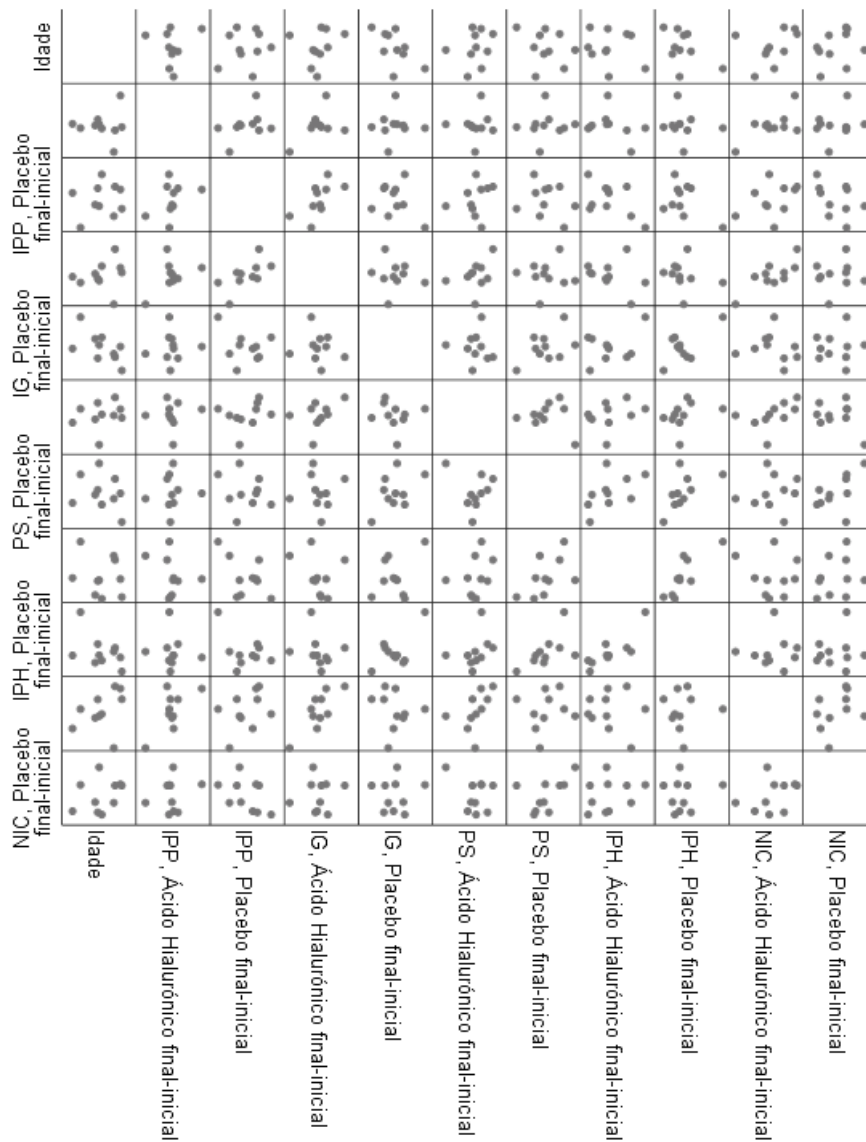


Figura 5: Matriz dos diagramas de dispersão para representação de associações entre as alterações nas variáveis resposta e idade, de acordo com o tratamento realizado. Nota: Na matriz de diagramas de dispersão, apesar de não estarem legendadas todas as variáveis no eixo Y, cada linha corresponde pela mesma ordem às variáveis representadas no eixo X.

VI. DISCUSSÃO

A literatura define a doença periodontal como uma reação inflamatória a uma infecção microbiana associada à presença de placa bacteriana, que resulta na perda de tecidos de suporte (Apsey *et al.* 2006). O controle da doença periodontal crônica requer a combinação de modalidades terapêuticas e um compromisso vitalício aos cuidados de higiene oral próprios (Graziani *et al.* 2017)

Sendo assim, o objetivo principal do tratamento periodontal é a regeneração dos tecidos de suporte destruídos. No entanto, à medida que a doença atinge as estruturas de suporte mais profundas, a regeneração torna-se imprevisível, tornando-se a reparação um alvo mais atingível (Fawzy El-Sayed *et al.* 2011).

Dadas as limitações do tratamento periodontal mecânico, tem sido estudada a hipótese de se associar substâncias antimicrobianas à destartarização e alisamento radicular. Os estudos feitos têm concluído que efetivamente, aquando da junção de um agente antimicrobiano, os parâmetros periodontais têm tendência a melhorar (Xu *et al.* 2004).

O ácido hialurônico tem demonstrado ser um importante auxiliar na forma de anti-inflamatório em áreas médicas como ortopedia, oftalmologia, dermatologia e mais recentemente na área da medicina dentária. A sua aplicação principal na medicina dentária tem sido como coadjuvante ao tratamento cirúrgico e/ou não-cirúrgico da doença periodontal com o objetivo de reduzir a inflamação e promover a cicatrização. Esta hipótese é particularmente interessante porque sabemos que a concentração de ácido hialurônico aumenta naturalmente nos tecidos aquando da cicatrização dos mesmos (Jentsch *et al.* 2003; Bertl *et al.* 2015).

Nos últimos anos tem sido publicada cada vez mais literatura relativamente à utilização de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico, ou seja, destartarização e alisamento radicular.

Pilloni et al., 2011, num estudo em 19 pacientes com periodontite crônica leve, concluiu que a aplicação de gel de ácido hialurônico durante 3 semanas após o tratamento periodontal mecânico apenas provocava alterações positivas nos valores de IG e profundidades de sondagem.

Num estudo *split-mouth* feito por *Eick et al., 2013*, foram avaliados apenas quatro parâmetros periodontais, sendo estes o IPH, IG, NIC e PS. Foi observado que a PS foi o único parâmetro que beneficiou da aplicação de ácido hialurônico em forma de gel.

Rajan et al., 2014, obteve resultados positivos estatisticamente significativos

relativamente ao NIC e PS aquando da utilização de ácido hialurónico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico.

Já *Johannsen et al., 2009*, à semelhança dos autores anteriormente referidos, aferiu uma alteração positiva na PS em localizações em que foi aplicado o gel de ácido hialurónico. Também foi obtido um resultado estatisticamente significativo na melhoria do IPH, ao contrário dos outros estudos mencionados.

Relativamente ao estudo feito por *Xu et al., 2004*, em que foi avaliado apenas a PS, NIC e IPH, não se obtiveram resultados estatisticamente significativos em nenhum dos parâmetros periodontais quando comparados os resultados da utilização do ácido hialurónico em gel como coadjuvante à destartarização e alisamento radicular e o tratamento periodontal mecânico apenas.

Numa revisão sistemática feita por *Bertl et al., 2015*, foram incluídos 9 estudos *in vivo* sobre o tratamento periodontal mecânico associado à aplicação de gel ácido hialurónico de forma sub-gengival e/ou supra-gengival. Nenhum dos estudos referiu uma diminuição estatisticamente significativa do IPP. No entanto, os restantes parâmetros periodontais de IG, IPH, PS e NIC apresentaram resultados positivos estatisticamente significativos em pelo menos um dos artigos incluídos.

Neste estudo, a hipótese nula referente à igualdade entre os produtos utilizados foi aceite, uma vez que, no geral, não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os parâmetros avaliados.

Quanto aos valores de IPP, foi observado tanto nas localizações teste como nas placebo um aumento estatisticamente significativo dos valores médios calculados, através da subtração dos valores médios finais e iniciais. Em média, no grupo teste houve um aumento de 0,18% ($p=0,047$) dos valores de IPP e no grupo placebo um aumento de 0,19% ($p=0,002$). Apesar de haver uma mínima diferença entre grupos que poderia sugerir a tendência de haver um maior aumento de placa bacteriana nas localizações placebo, a diferença entre estas duas médias, teste e placebo, é de 0,01% ($p=0,875$), não sendo então estatisticamente significativo. Deste modo, e em concordância com os estudos de *Pilloni et al., 2011*, *Eick et al., 2013* e *Rajan et al., 2014*, nada se pode concluir relativamente aos efeitos anti-placa do ácido hialurónico. É importante ainda referir que o aumento do IPP da primeira para a última consulta poderá dever-se ao tempo passado entre as mesmas (seis a oito semanas desde a segunda consulta de tratamento ativo até à consulta de reavaliação). Isto porque durante este período de tempo não houve qualquer tipo de motivação ou re-instrução para uma correta higiene oral, pelo que alguns pacientes

poderão ter-se esquecido de algumas recomendações ou terem perdido motivação.

O parâmetro periodontal IG foi o único que apresentou resultados favoráveis com significância estatística para as localizações teste. Os resultados das diferenças das médias de IG final e inicial mostraram uma diminuição estatisticamente significativa nos quadrantes teste. Os valores de IG diminuíram em média 0,11% ($p=0,007$) no grupo teste e apenas 0,01% ($p=0,888$) no grupo placebo. O IG tem como objetivo a avaliação da inflamação gengival à superfície e permite-nos aferir se o paciente tem praticado corretos hábitos de higiene oral, deste modo mantendo um bom controle de placa bacteriana. É de notar que nas localizações teste houve uma diminuição estatisticamente significativa dos valores médios de IG apesar do aumento também estatisticamente significativo dos valores médios de IPP. A diferença entre os valores médios do grupo teste pelo grupo placebo foram de 0,10% ($p=0,553$), valor que apesar de favorecer as localizações em que foram aplicadas os geles de ácido hialurônico, não apresenta valor estatisticamente significativo. No entanto, é possível verificar-se uma tendência de diminuição do IG nas localizações teste, sugerindo então um efeito anti-inflamatório do ácido hialurônico no periodonto.

Relativamente aos valores de IPH, não houveram diferenças estatisticamente significativas relativamente às diferenças entre os valores médios finais e iniciais quer no grupo teste, quer no grupo placebo. No entanto, as localizações em que foram aplicadas o ácido hialurônico apresentaram uma diminuição superior, em média, relativamente as localizações placebo. Houve então uma diminuição do valor de IPH, de 0,09% ($p=0,241$) em média para as localizações em que foram aplicadas os geles de ácido hialurônico e de 0,04% ($p=0,721$) em média para as localizações em que foram aplicadas os geles placebo. No geral, a diferença entre a utilização de ácido hialurônico ou de placebo foi de 0,06% ($p=0,585$) em média, a favor do grupo teste. No entanto, nada se pode concluir dado o valor de significância.

A profundidade de sondagem diminuiu em média 0,25mm ($p=0,241$) para as localizações em que foram aplicadas os geles de ácido hialurônico e 0,15mm ($p=0,473$) para as localizações placebo. Novamente, e apesar da inexistência de significância estatística, os valores obtidos para o grupo teste foram melhores do que aqueles obtidos para o grupo placebo. No entanto, no geral, a diferença entre as médias anteriormente mencionadas para o grupo teste e placebo foram de 0,10mm ($p=0,214$), a favor do ácido hialurônico, apesar de não haver relevância estatística.

O NIC é o parâmetro com maior relevância na classificação da periodontite pois

é o que permite classificar a periodontite como leve, moderada ou severa, de acordo com a classificação de *Armitage, 1999*. Nas localizações placebo calculou-se uma diferença de aumento do NIC em 0,12mm ($p=0,531$) em média, enquanto que nas localizações teste manteve-se o valor do NIC em média, do início para o fim do tratamento, ou seja, 0,00mm ($p=0,989$). Como se tem vindo a verificar na maioria dos parâmetros medidos, há uma tendência para a obtenção de melhores resultados nas localizações teste, apesar destes valores não serem estatisticamente significativos. Dado os valores referidos, a diferença entre a utilização de geles de ácido hialurónico e geles placebo é de 0,12mm ($p=0,624$) em média, a favor do grupo teste, mas novamente sem relevância estatística.

O NIC é calculado através da soma das profundidades de sondagem e dos valores correspondentes à distância da margem gengival à JAC. Estas distâncias podem ser positivas ou negativas, de acordo com a existência de recessão ou inflamação gengival, respetivamente. Deste modo, podemos concluir que o NIC é diretamente proporcional à quantidade de recessão gengival e à profundidade das bolsas periodontais. Apesar de ter havido uma diminuição dos valores de profundidade de sondagem do início para o final do tratamento, as localizações teste mantiveram, em média, um NIC constante. Este valor poderá dever-se à diminuição da inflamação e edema gengival possivelmente provocado pela utilização dos geles de ácido hialurónico. Ou seja, apesar de ter havido uma diminuição nas profundidades de sondagem, poderá também ter havido uma recessão da margem gengival, o que por si aumenta o valor do NIC.

Não foram registados efeitos secundários da utilização dos geles de ácido hialurónico nem do placebo, como já era esperado.

A aplicação do produto pelos pacientes é subjetiva, ou seja, apesar de ter havido uma aplicação intra-sulcular do gel no final da consulta de tratamento periodontal mecânico, o paciente é responsável pela aplicação dos geles em casa, duas vezes por dia durante duas semanas. Sendo assim, não se consegue saber ao certo quantas vezes por dia é que os pacientes aplicaram o gel.

Quando questionados, alguns pacientes referiram esquecer-se de algumas aplicações dos geles, sendo que por vezes só os aplicaram uma vez por dia, ao contrário das duas vezes diárias pedidas. Este fator poderá ter influenciado os resultados obtidos nas localizações teste.

A ausência de diferenças estatisticamente significativas pode ter sido influenciada pelo reduzido tamanho da amostra.

Apesar das aplicações intrasulculares do gel de ácido hialurónico e placebo terem

sido feitas por apenas um clínico, as medições dos parâmetros periodontais, tanto nas consultas iniciais como nas consultas de reavaliação foram feitas pelos alunos do 4º e 5º ano nas consultas de Periodontologia da clínica pré-graduada da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa. Este fator poderá ter introduzido viés nos dados recolhidos.

Os estudos existentes, para além de poucos, apresentam algumas falhas como uma amostra populacional pequena e a inclusão de potenciais fatores de viés como por exemplo o envolvimento de pacientes fumadores nos estudos ou a ausência de gel placebo.

São necessários novos e mais estudos, com uma maior amostra e com ausência de potenciais fatores de viés, assim como a comparação do ácido hialurónico com outro agente antimicrobiano como a clorhexidina, por exemplo.

VII. CONCLUSÃO

Tendo em conta as limitações deste estudo, conclui-se que não existem diferenças clínicas significativas na comparação dos geles de ácido hialurónico (Gengigel® Seringas Pré-cheias 0,8% e Gengigel® Gel 0,2%) com os geles placebo no tratamento mecânico da periodontite crónica.

VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Apatzidou, D. A., & Kinane, D. F. (2010). Nonsurgical Mechanical Treatment Strategies for Periodontal Disease. *Dental Clinics of North America*, 54(1), 1–12.

Apsey, D. J., Kaciroti, N., & Loesche, W. J. (2006). The Diagnosis of Periodontal Disease in Private Practice. *Journal of Periodontology*, 77(9), 1572–1581.

Armitage, G. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases conditions. *Ann Periodontol*, 4, 1–6.

Armitage, G. C. (1995). Clinical evaluation of periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 7(1), 39–53.

Armitage, G. C., & Cullinan, M. P. (2010). Comparison of the clinical features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontology 2000*, 53(1), 12–27.

Armitage, G. C., & Xenoudi, P. (2016). Post-treatment supportive care for the natural dentition and dental implants. *Periodontology 2000*, 71(1), 164–184.

Bertl, K., Bruckmann, C., Isberg, P. E., Klinge, B., Gotfredsen, K., & Stavropoulos, A. (2015). Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(3), 236–246.

Canas, P. G., Khouly, I., Sanz, J., & Loomer, P. M. (2015). Effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with scaling and root planing in the treatment of periodontitis: A systematic review. *Journal of the American Dental Association*, 146(3), 150–163.

Casale, M., Moffa, A., Vella, P., Sabatino, L., Capuano, F., Salvinelli, B., ... Salvinelli, F. (2016). Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 29(4), 572–582.

Dahiya, P. & Kamal, R. (2013) Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy. *North American Journal of Medical Sciences* 5, 309–315.

Eick, S., Renuat, A., Heinicke, M., Pfister, W., Stratul, S.-I., & Jentsch, H. (2013). Hyaluronic Acid as an Adjunct After Scaling and Root Planing: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, 84(7), 941–949.

Fawzy El-Sayed, K. M., Dahaba, M. A., Aboul-Ela, S., & Darhous, M. S. (2012). Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: A randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*, 16(4), 1229–1236.

Graziani, F., Karapetsa, D., Alonso, B., & Herrera, D. (2017). Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontology 2000*, 75(1), 152–188.

Herrera, D., Matesanz, P., Bascones-Martínez, A., & Sanz, M. (2012). Local and systemic antimicrobial therapy in periodontics. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 12(3 SUPPL.), 50–60.

Highfield, J. (2009). Diagnosis and classification of periodontal disease. *Australian Dental Journal*, 54, S11–S26.

Jentsch, H., Pomowski, R., Kundt, G., & Göcke, R. (2003). Treatment of gingivitis with hyaluronan. *Journal of Clinical Periodontology*, 30(2), 159–164.

Johannsen, A., Tellefsen, M., Wikesjö, U., & Johannsen, G. (2009). Local Delivery of Hyaluronan as an Adjunct to Scaling and Root Planing in the Treatment of Chronic Periodontitis. *Journal of Periodontology*, 80(9), 1493–1497.

Mueller, A., Fujioka-Kobayashi, M., Mueller, H. D., Lussi, A., Sculean, A., Schmidlin, P. R., & Miron, R. J. (2017). Effect of hyaluronic acid on morphological changes to dentin surfaces and subsequent effect on periodontal ligament cell survival, attachment, and spreading. *Clinical Oral Investigations*, 21(4), 1013–1019.

Neely, A., Holford, T., Löe, H., Ånerud, Å., & Boysen, H. (2001). The Natural History of Periodontal Disease in Man. Risk Factors for Progression of Attachment Loss in Individuals Receiving No Oral Health Care. *J Periodontol*, 72(8), 1006–1015.

O’Leary, T. J. (1986). The impact of research on scaling and root planing. *J Periodontol*, 57(2), 69–75.

Pilloni, A., Annibali, S., Dominici, F., Di Paolo, C., Papa, M., Cassini, M. A., & Polimeni, A. (2011). Evaluation of the efficacy of an hyaluronic acid-based biogel on periodontal clinical parameters. A randomized-controlled clinical pilot study. *Annali Di Stomatologia*, 2(3–4), 3–9.

Rajan, P., Baramappa, R., Rao, N. M., Pavaluri, A. K., Indeevar, P., & Ur Rahaman, S. (2014). Hyaluronic acid as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis. A randomized clinical trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(12), ZC11-ZC14.

Romanò, C. L., De Vecchi, E., Bortolin, M., Morelli, I., & Drago, L. (2017). Hyaluronic Acid and Its Composites as a Local Antimicrobial/Anti-adhesive Barrier. *Journal of Bone and Joint Infection*, 2(1), 63–72.

Soeroso, Y., Akase, T., Sunarto, H., Kemal, Y., Salim, R., Octavia, M., ... Bachtiar, B. M. (2017). The risk reduction of recurrent periodontal pathogens of local application minocycline HCL 2% gel, used as an adjunct to scaling and root planing for

chronic periodontitis treatment. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 13, 307–314.

Williams, R. C. (1990). Periodontal disease. *The New England Journal of Medicine*, 322(6), 373–82.

Xu, Y., Höfling, K., Fimmers, R., Frentzen, M., & Jervøe-Storm, P. M. (2004). Clinical and Microbiological Effects of Topical Subgingival Application of Hyaluronic Acid Gel Adjunctive to Scaling and Root Planing in the Treatment of Chronic Periodontitis. *Journal of Periodontology*, 75(8), 1114–1118.

IX. ANEXOS

ANEXO 1 – CONSENTIMENTO DO PACIENTE

CONSENTIMENTO DO PACIENTE



**Investigação no âmbito do Mestrado Integrado em
Medicina Dentária**

Aluna: Karina Louise Rodrigues Sargo

1. Título do trabalho:

“Aplicação de ácido hialurónico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico”

2. Investigadores Responsáveis:

Karina Sargo

Professora Doutora Susana Noronha

3. Endereço para Contacto e Informações:

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa

Av. Prof. Gama Pinto -

Cidade Universitária 1600

Aplicação de ácido hialurónico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

Lisboa

Karina Sargo

Telemóvel: 966215070

e-mail: karinasargo@hotmail.com

INFORMAÇÃO

4. Objetivo

Este estudo tem como objetivo avaliar os efeitos da aplicação de um gel (de ácido hialurónico) como auxiliar ao tratamento que será feito (alisamento radicular) em pacientes com periodontite crónica, uma doença que afeta as gengivas e o osso dos dentes afetados. Serão avaliados 5 diferentes parâmetros [Índice Percentual de Placa (IPP), Índice Gengival Simplificado (IG), Profundidade de sondagem, Índice Percentual de Hemorragia (IPH) e Nível de Inserção Clínico (NIC)].

5. Justificação

A periodontite é uma doença crónica cujo diagnóstico clínico é essencialmente feito através dos 5 parâmetros anteriormente mencionados. O tratamento da doença é subdividido em cirúrgico e não cirúrgico. No âmbito do tratamento não cirúrgico temos o alisamento radicular, um tratamento mecânico feito com dois tipos de instrumentos: destartarizador e curetas periodontais. Estes instrumentos permitem-nos fazer uma remoção de placa bacteriana e tártaro que se encontra na região abaixo da gengiva, entre a mesma e o dente. Este tratamento é um componente com grande eficácia e importância na terapia periodontal que, em junção com uma adequada higiene oral do paciente atua na alteração positiva dos 5 parâmetros referidos.

O ácido hialurónico é um composto que se tem mostrado eficaz na diminuição de inflamação e edema. Deste modo, tem vindo a mostrar ser um eficaz coadjuvante no tratamento periodontal mecânico.

6. Procedimentos do estudo

Será feito um estudo de boca dividida com cerca de 20 pacientes voluntários. O paciente passará por duas consultas de alisamento radicular, sendo que numa delas será aplicado pelo clínico o gel com a substância ativa ácido hialurônico (Gengigel® Seringas Pré- cheias 0.8%) e na outra consulta receberá um gel placebo nas localizações tratadas. O gel placebo será uma substância que se parece com o gel de ácido hialurônico, no entanto não terá este agente ativo na sua composição. Do mesmo modo, na consulta em que foi aplicado o gel com a substância ativa o paciente receberá o gel Gengigel® Gel 0.2% e na consulta em que foi aplicado o placebo o paciente receberá um gel placebo. Estes geles serão aplicados pelo paciente 2 vezes por dia durante 15 dias. Isto significa que o paciente receberá tanto o gel placebo como o gel com a substância ativa numa ou noutra consulta. No entanto nem o paciente nem o clínico saberá que gel estará a ser administrado em cada dada altura. Este método permite-nos no final observar se o componente ativo contribuiu na alteração dos parâmetros a avaliar. Entre consultas de alisamento radicular haverá um intervalo de 15 dias de modo a não haver interferências entre os geles utilizados.

7. Desconforto ou Riscos Esperados

Não são esperados riscos ou desconforto aquando da utilização de ácido hialurônico.

8. Benefícios do Estudo

O estudo tem como objetivo determinar o benefício do ácido hialurônico em parâmetros periodontais clínicos. Os pacientes beneficiarão deste estudo na medida em que todos os geles utilizados (placebos, ácido hialurônico 0.8% e ácido hialurônico 0.2%) serão fornecidos de forma gratuita, assim como uma consulta de acompanhamento 15 dias após a 2ª observação.

9. Garantia de Sigilo

Ao participante do estudo é garantido que toda a informação adquirida sobre os seus dados pessoais e médico-dentários será mantida confidencial e tratada em anonimato. A preservação da identidade será feita mediante a utilização de um mesmo número para sua ficha clínica.

Quando da apresentação ou publicação dos dados serão resguardadas as identidades dos voluntários.

10. Informações Adicionais

Os participantes neste estudo possuem a garantia de que receberão resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com o estudo.

Os investigadores responsáveis assumem também o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em prosseguir o estudo.

As avaliações dos 5 parâmetros referidos previamente serão feitas numa consulta de acompanhamento 15 dias após a segunda consulta de tratamento da doença periodontal e novamente passados 6 semanas na consulta de reavaliação, sendo a informação recolhida da ficha clínica do participante.

11. Liberdade para se Recusar em Participar no Estudo

O participante possui a liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo. Independentemente da decisão que tomar não sofrerá qualquer prejuízo e continuará a ser tratado de igual forma na clínica da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa.

TERMO DE CONSENTIMENTO

Declaro que li toda a informação contida no presente documento e que fui esclarecido(a) sobre todos os procedimentos inerentes ao estudo, riscos e benefícios clínicos. Afirmando que recebi resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca das informações presentes neste documento e do estudo em questão. Após ter sido devidamente informado(a), aceito participar neste estudo.

O participante:

Nome: _____

Assinatura: _____

Data: __/____/201_.

Os investigadores responsáveis:

Nome: _____

Assinatura: _____

A assinatura deste documento indica a minha participação como voluntário desta pesquisa e que também recebi uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

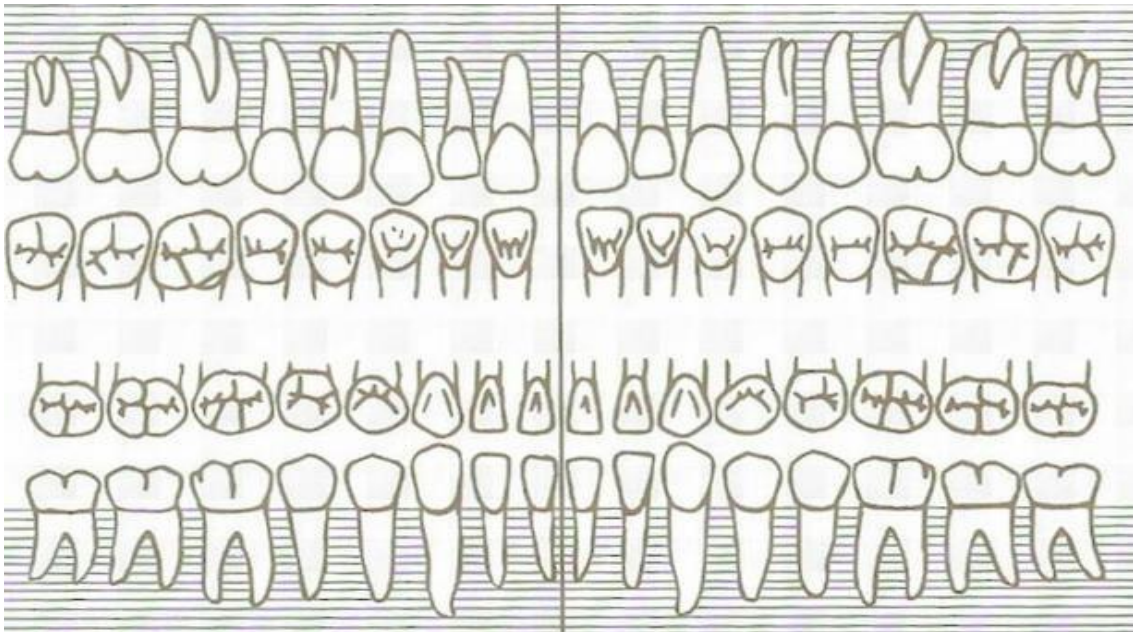
2. Índice gengival simplificado (Ainamo e Bay 1975)

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8		

Observações:

3. Profundidade de sondagem

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28

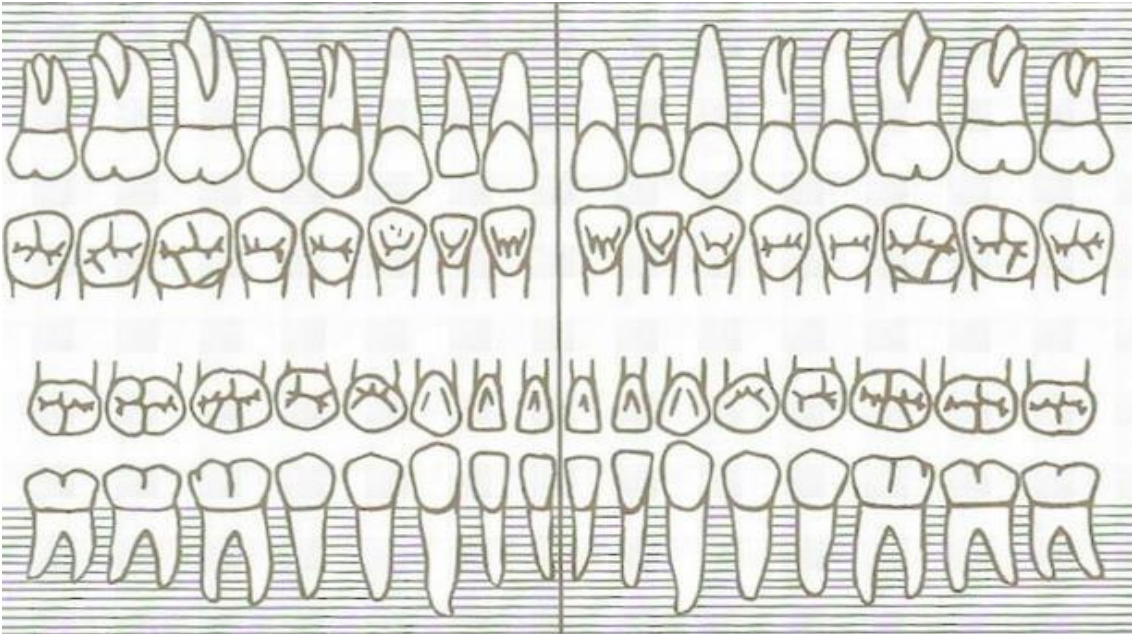


48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Observações:

4. Índice percentual de hemorragia (Lindhe 1972)

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28

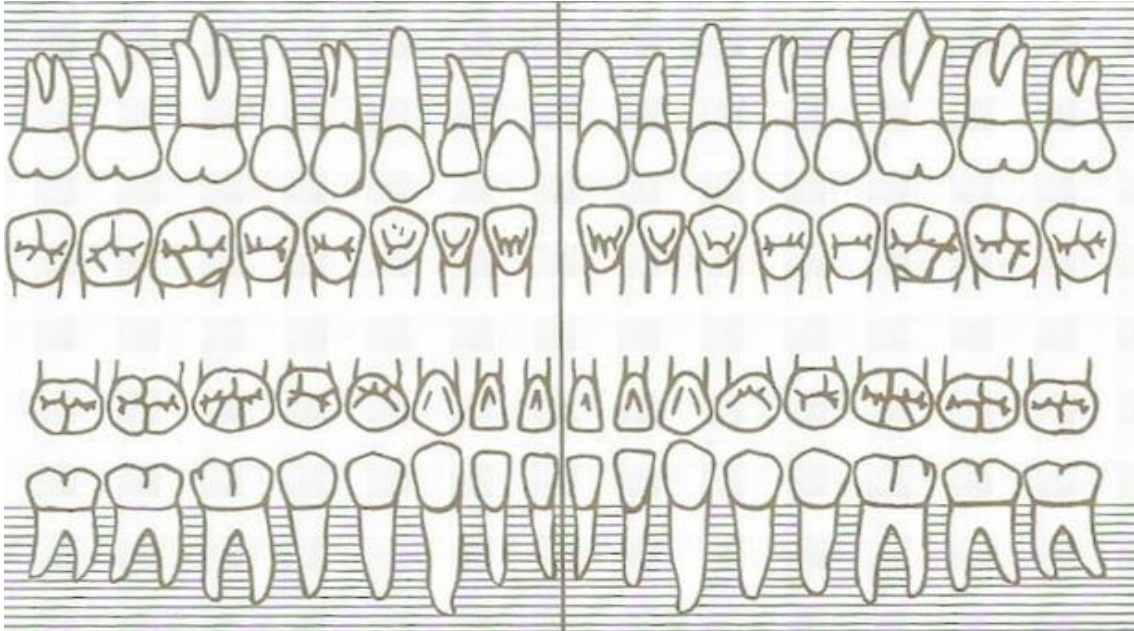


48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Observações:

5. Nível de inserção clínico

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28



48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Observações:

X. APÊNDICES

Explore

Tests of Normality

	Tratamento	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df
IPP inicial (%)	Ácido Hialurónico	,182	10	,200 [*]	,908	10
	Placebo	,183	10	,200 [*]	,968	10
IPP final (%)	Ácido Hialurónico	,211	10	,200 [*]	,950	10
	Placebo	,130	10	,200 [*]	,980	10
IG inicial (%)	Ácido Hialurónico	,174	10	,200 [*]	,938	10
	Placebo	,203	10	,200 [*]	,915	10
IG final (%)	Ácido Hialurónico	,254	10	,067	,835	10
	Placebo	,238	10	,116	,847	10
PS inicial (mm)	Ácido Hialurónico	,295	10	,014	,687	10
	Placebo	,186	10	,200 [*]	,943	10
PS final (mm)	Ácido Hialurónico	,213	10	,200 [*]	,873	10
	Placebo	,206	10	,200 [*]	,857	10
IPH inicial (%)	Ácido Hialurónico	,175	10	,200 [*]	,960	10
	Placebo	,193	10	,200 [*]	,938	10
IPH final (%)	Ácido Hialurónico	,203	10	,200 [*]	,892	10
	Placebo	,278	10	,028	,858	10
NIC inicial (mm)	Ácido Hialurónico	,139	10	,200 [*]	,958	10
	Placebo	,180	10	,200 [*]	,959	10
NIC final (mm)	Ácido Hialurónico	,182	10	,200 [*]	,935	10
	Placebo	,211	10	,200 [*]	,897	10

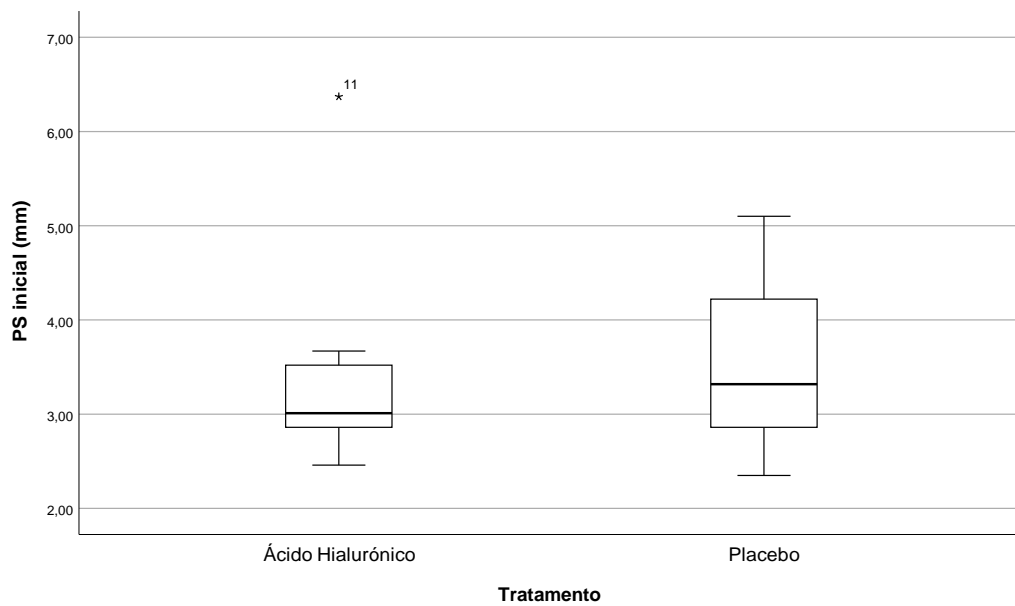
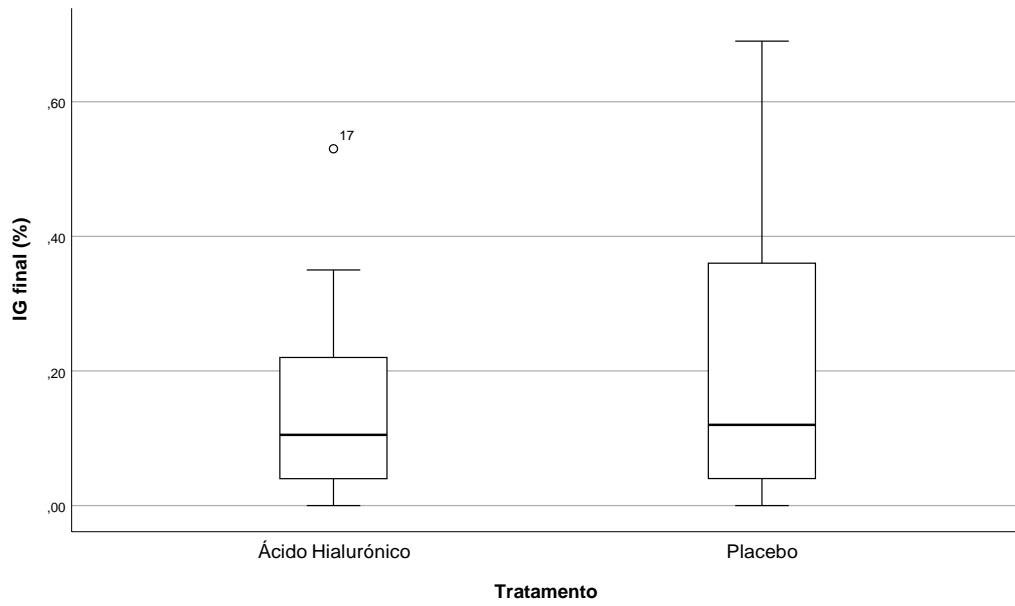
Tests of Normality

	Tratamento	Shapiro-... Sig.
IPP inicial (%)	Ácido Hialurónico	,269
	Placebo	,875
IPP final (%)	Ácido Hialurónico	,663
	Placebo	,967
IG inicial (%)	Ácido Hialurónico	,531
	Placebo	,321
IG final (%)	Ácido Hialurónico	,038
	Placebo	,054
PS inicial (mm)	Ácido Hialurónico	,001
	Placebo	,583
PS final (mm)	Ácido Hialurónico	,109
	Placebo	,069
IPH inicial (%)	Ácido Hialurónico	,781
	Placebo	,531
IPH final (%)	Ácido Hialurónico	,178
	Placebo	,072
NIC inicial (mm)	Ácido Hialurónico	,757
	Placebo	,779
NIC final (mm)	Ácido Hialurónico	,497
	Placebo	,204

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico



Repetição dos testes de normalidade após remoção experimental dos candidatos a outlier

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

Tests of Normality

	Tratamento	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df
IPP inicial (%)	Ácido Hialurônico	,182	10	,200 [*]	,908	10
	Placebo	,183	10	,200 [*]	,968	10
IPP final (%)	Ácido Hialurônico	,211	10	,200 [*]	,950	10
	Placebo	,130	10	,200 [*]	,980	10
IG inicial (%)	Ácido Hialurônico	,174	10	,200 [*]	,938	10
	Placebo	,203	10	,200 [*]	,915	10
IG final (%)	Ácido Hialurônico	,211	9	,200 [*]	,874	9
	Placebo	,238	10	,116	,847	10
PS inicial (mm)	Ácido Hialurônico	,172	9	,200 [*]	,965	9
	Placebo	,186	10	,200 [*]	,943	10
PS final (mm)	Ácido Hialurônico	,213	10	,200 [*]	,873	10
	Placebo	,206	10	,200 [*]	,857	10
IPH inicial (%)	Ácido Hialurônico	,175	10	,200 [*]	,960	10
	Placebo	,193	10	,200 [*]	,938	10
IPH final (%)	Ácido Hialurônico	,203	10	,200 [*]	,892	10
	Placebo	,278	10	,028	,858	10
NIC inicial (mm)	Ácido Hialurônico	,139	10	,200 [*]	,958	10
	Placebo	,180	10	,200 [*]	,959	10
NIC final (mm)	Ácido Hialurônico	,182	10	,200 [*]	,935	10
	Placebo	,211	10	,200 [*]	,897	10

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

Tests of Normality

	Shapiro-...	
	Tratamento	Sig.
IPP inicial (%)	Ácido Hialurónico	,269
	Placebo	,875
IPP final (%)	Ácido Hialurónico	,663
	Placebo	,967
IG inicial (%)	Ácido Hialurónico	,531
	Placebo	,321
IG final (%)	Ácido Hialurónico	,134
	Placebo	,054
PS inicial (mm)	Ácido Hialurónico	,851
	Placebo	,583
PS final (mm)	Ácido Hialurónico	,109
	Placebo	,069
IPH inicial (%)	Ácido Hialurónico	,781
	Placebo	,531
IPH final (%)	Ácido Hialurónico	,178
	Placebo	,072
NIC inicial (mm)	Ácido Hialurónico	,757
	Placebo	,779
NIC final (mm)	Ácido Hialurónico	,497
	Placebo	,204

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

	Tratamento					
	Mean	Ácido Hialurónico			Placebo	
		Standard Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Standard Deviation
IPP inicial (%)	,31	,12	,17	,54	,30	,17
IPH inicial (%)	,33	,21	,03	,70	,37	,25
IG inicial (%)	,27	,20	,00	,69	,21	,15
PS inicial (mm)	3,37	1,12	2,46	6,37	3,56	,91
NIC inicial (mm)	4,08	1,11	2,67	6,03	4,49	1,06

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

	Tratamento	
	Placebo	
	Minimum	Maximum
IPP inicial (%)	,00	,57
IPH inicial (%)	,06	,81
IG inicial (%)	,00	,54
PS inicial (mm)	2,35	5,10
NIC inicial (mm)	2,46	6,00

APÓS EXCLUIR CASO 11 DA PS inicial:

	Tratamento					
	Ácido Hialurônico				Placebo	
	Mean	Standard Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Standard Deviation
IPP inicial (%)	,31	,12	,17	,54	,30	,17
IPH inicial (%)	,33	,21	,03	,70	,37	,25
IG inicial (%)	,27	,20	,00	,69	,21	,15
PS inicial (mm)	3,04	,40	2,46	3,67	3,56	,91
NIC inicial (mm)	4,08	1,11	2,67	6,03	4,49	1,06

	Tratamento	
	Placebo	
	Minimum	Maximum
IPP inicial (%)	,00	,57
IPH inicial (%)	,06	,81
IG inicial (%)	,00	,54
PS inicial (mm)	2,35	5,10
NIC inicial (mm)	2,46	6,00

T-Test

Paired Samples Test

		Paired Differences			95% Confidence ...
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower
Pair 1	IPP inicial, Ácido Hialurônico - IPP inicial, Placebo	,00790	,21687	,06858	-,14724
Pair 2	IPH inicial, Placebo - IPH inicial, Ácido Hialurônico	,04516	,07905	,02500	-,01139
Pair 3	IG inicial, Ácido Hialurônico - IG inicial, Placebo	,05683	,21203	,06705	-,09484
Pair 4	PS inicial, Ácido Hialurônico - PS inicial, Placebo	-,34950	,65200	,21733	-,85067
Pair 5	NIC inicial, Ácido Hialurônico - NIC inicial, Placebo	-,40911	,92583	,29277	-1,07140

Paired Samples Test

		Paired ... 95% Confidence Interval of the ...	t	df	Sig. (2-tailed)
		Upper			
Pair 1	IPP inicial, Ácido Hialurônico - IPP inicial, Placebo	,16304	,115	9	,911
Pair 2	IPH inicial, Placebo - IPH inicial, Ácido Hialurônico	,10171	1,807	9	,104
Pair 3	IG inicial, Ácido Hialurônico - IG inicial, Placebo	,20850	,848	9	,419
Pair 4	PS inicial, Ácido Hialurônico - PS inicial, Placebo	,15167	-1,608	8	,146
Pair 5	NIC inicial, Ácido Hialurônico - NIC inicial, Placebo	,25319	-1,397	9	,196

SE MANTIVER CASO 11 PS:

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between PS inicial, Ácido Hialurônico and PS inicial, Placebo equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,445	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

COM TODOS OS DADOS:

	Tratamento					
	Mean	Ácido Hialurônico			Placebo	
		Standard Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Standard Deviation
IPP final - inicial (%)	,18	,24	-,30	,71	,19	,14
IPH final - inicial (%)	-,09	,23	-,35	,33	-,03	,30
IG final - inicial (%)	-,11	,08	-,29	,04	-,01	,26
PS final - inicial (mm)	-,25	,58	-1,57	,56	-,15	,63
NIC final - inicial (mm)	,00	,70	-1,39	,92	,12	,59

	Tratamento	
	Placebo	
	Minimum	Maximum
IPP final - inicial (%)	-,06	,42
IPH final - inicial (%)	-,41	,71
IG final - inicial (%)	-,43	,53
PS final - inicial (mm)	-1,27	,93
NIC final - inicial (mm)	-,61	1,17

EXCLUINDO CANDIDATOS A OUTLIERS:

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

	Tratamento					
	Ácido Hialurónico				Placebo	
	Mean	Standard Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Standard Deviation
IPP final - inicial (%)	,18	,24	-,30	,71	,19	,14
IPH final - inicial (%)	-,09	,23	-,35	,33	-,03	,30
IG final - inicial (%)	-,11	,09	-,29	,04	-,01	,26
PS final - inicial (mm)	-,10	,37	-,59	,56	-,15	,63
NIC final - inicial (mm)	,00	,70	-1,39	,92	,12	,59

	Tratamento	
	Minimum	Maximum
IPP final - inicial (%)	-,06	,42
IPH final - inicial (%)	-,41	,71
IG final - inicial (%)	-,43	,53
PS final - inicial (mm)	-1,27	,93
NIC final - inicial (mm)	-,61	1,17

No grupo do ácido hialurônico houve melhorias significativas? (excluiu do candidatos a outliers)

Paired Samples Test

		Paired Differences			95% Confidence ... Lower
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	
Pair 1	IPP inicial, Ácido Hialurónico - IPP final, Ácido Hialurónico	-,17820	,24551	,07764	-,35383
Pair 2	IPH inicial, Ácido Hialurónico - IPH final, Ácido Hialurónico	,08986	,22652	,07163	-,07219
Pair 3	NIC inicial, Ácido Hialurónico - NIC final, Ácido Hialurónico	-,00319	,69981	,22130	-,50381

Paired Samples Test

		Paired ... 95% Confidence Interval of the ...	t	df	Sig. (2-tailed)
		Upper			
Pair 1	IPP inicial, Ácido Hialurônico - IPP final, Ácido Hialurônico	-,00257	-2,295	9	,047
Pair 2	IPH inicial, Ácido Hialurônico - IPH final, Ácido Hialurônico	,25191	1,254	9	,241
Pair 3	NIC inicial, Ácido Hialurônico - NIC final, Ácido Hialurônico	,49742	-,014	9	,989

Paired Samples Test

		Paired Differences			95% Confidence ...
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower
Pair 1	IG inicial, Ácido Hialurônico - IG final, Ácido Hialurônico	,11124	,08755	,02918	,04395
Pair 2	PS inicial, Ácido Hialurônico - PS final, Ácido Hialurônico	,10126	,36748	,12249	-,18121

Paired Samples Test

		Paired ... 95% Confidence Interval of the ...	t	df	Sig. (2-tailed)
		Upper			
Pair 1	IG inicial, Ácido Hialurônico - IG final, Ácido Hialurônico	,17854	3,812	8	,005
Pair 2	PS inicial, Ácido Hialurônico - PS final, Ácido Hialurônico	,38373	,827	8	,432

incluindo candidatos

a outliers os resultados continuam a ser os mesmos :

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between IG inicial, Acido Hialurónico and IG final, Ácido Hialurónico equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,007	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

No grupo do Placebo houve melhorias ? (é indiferente excluir /incluir outliers, estes estavam no grupo Ac. Hialurónico)

T-Test

Paired Samples Test

		Paired Differences			95% Confidence ...
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower
Pair 1	IPP inicial, Placebo - IPP final, Placebo	-,19005	,14352	,04539	-,29272
Pair 2	IPH inicial, Placebo - IPH final, Placebo	,03485	,29869	,09445	-,17882
Pair 3	IG inicial, Placebo - IG final, Placebo	,01190	,26062	,08241	-,17453
Pair 4	PS inicial, Placebo - PS final, Placebo	,14882	,62831	,19869	-,30065
Pair 5	NIC inicial, Placebo - NIC final, Placebo	-,12153	,58943	,18639	-,54318

Paired Samples Test

	Paired ... 95% Confidence Interval of the ...	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 2	IPH inicial, Placebo - IPH final, Placebo	,24852	,369	9	,721
Pair 3	IG inicial, Placebo - IG final, Placebo	,19833	,144	9	,888
Pair 4	PS inicial, Placebo - PS final, Placebo	,59829	,749	9	,473
Pair 5	NIC inicial, Placebo - NIC final, Placebo	,30012	-,652	9	,531

Houve diferenças entre o efeito dos tratamentos ? (excluindo candidatos a outliers)

T-Test

Paired Samples Test

	Paired Differences	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence ...
					Lower
Pair 1	IPP, Ácido Hialurónico final-inicial - IPP, Placebo final-inicial	-,01185	,23113	,07309	-,17719
Pair 2	IG, Ácido Hialurónico final-inicial - IG, Placebo final-inicial	-,03891	,20542	,06847	-,19681
Pair 3	PS, Ácido Hialurónico final-inicial - PS, Placebo final-inicial	,16743	,39021	,13007	-,13251
Pair 4	IPH, Ácido Hialurónico final-inicial - IPH, Placebo final-inicial	-,05501	,16846	,05327	-,17552
Pair 5	NIC, Ácido Hialurónico final-inicial - NIC, Placebo final-inicial	-,11833	,73795	,23336	-,64623

Paired Samples Test

		Paired ... 95% Confidence Interval of the ...	t	df	Sig. (2-tailed)
		Upper			
Pair 1	IPP, Ácido Hialurônico final-inicial - IPP, Placebo final-inicial	,15349	-,162	9	,875
Pair 2	IG, Ácido Hialurônico final-inicial - IG, Placebo final-inicial	,11899	-,568	8	,585
Pair 3	PS, Ácido Hialurônico final-inicial - PS, Placebo final-inicial	,46736	1,287	8	,234
Pair 4	IPH, Ácido Hialurônico final-inicial - IPH, Placebo final-inicial	,06550	-1,033	9	,329
Pair 5	NIC, Ácido Hialurônico final-inicial - NIC, Placebo final-inicial	,40957	-,507	9	,624

incluindo candidatos a outliers os resultados mantêm-se :

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between IG, Ácido Hialurônico final-inicial and IG, Placebo final-inicial equals	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,553	Retain the null hypothesis.

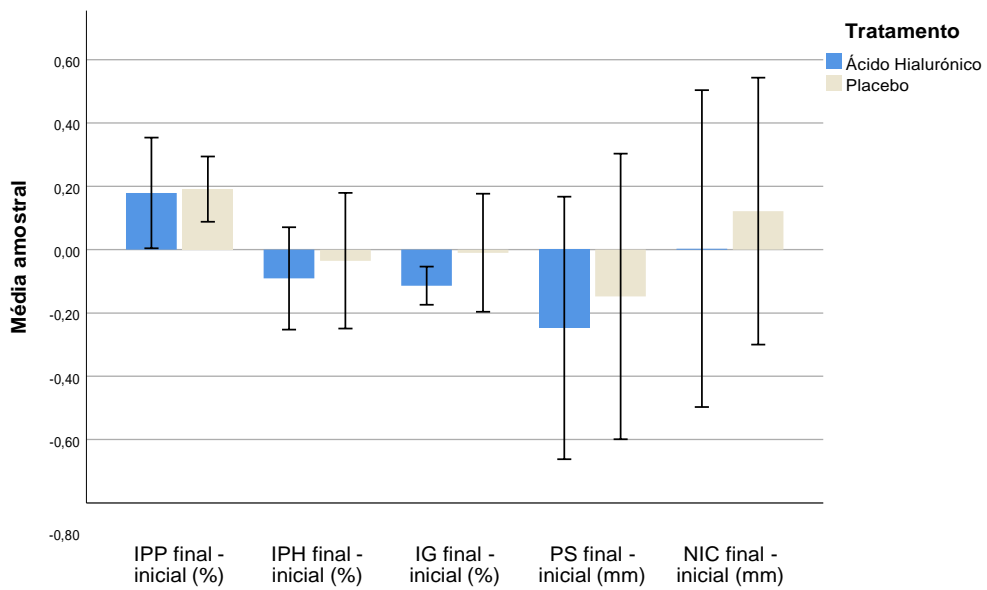
Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between PS, Ácido Hialurônico final-inicial equals PS, Placebo final-inicial	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,214	Retain the null hypothesis.

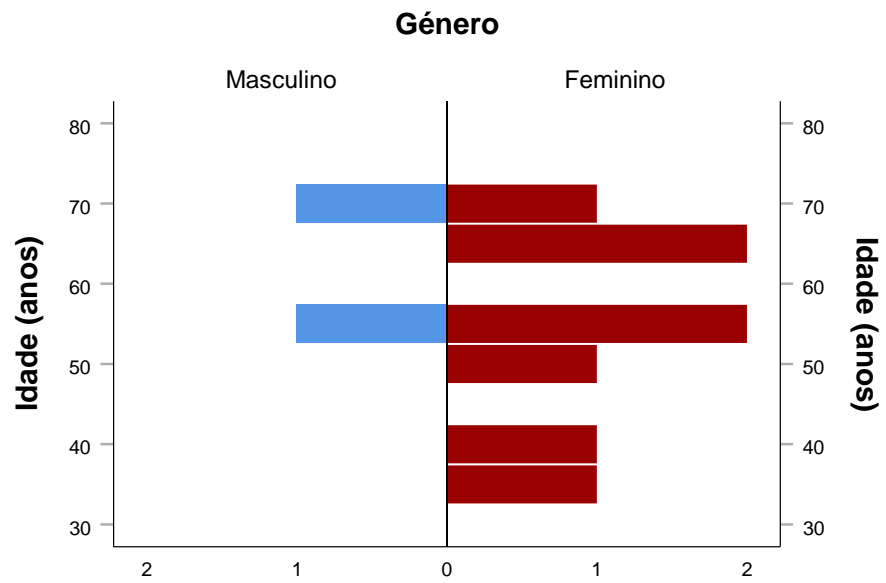
Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Comparação do efeito dos tratamentos nas variáveis dependentes

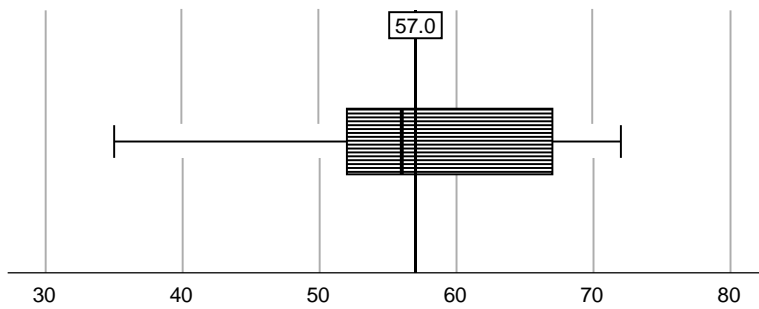


Error Bars: 95% CI

Pirâmide populacional da frequência de idades por género



Distribuição da idade



Tests of Normality

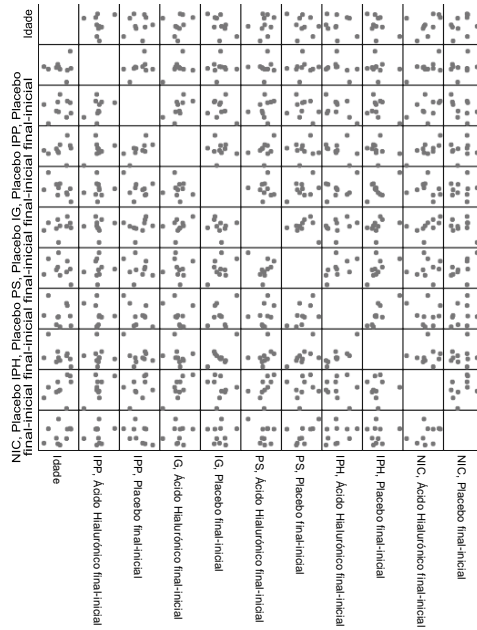
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Idade	,166	10	,200*	,932	10	,469

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Correlations

Matriz da relação entre as várias variáveis dependentes (diferenças final-inicial) e idade



Nota: Na matriz de diagramas de dispersão , apesar de não estarem legendadas todas as variáveis no eixo Y, cada linha corresponde pela mesma ordem às variáveis representadas no eixo dos X

Parametric Correlations

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

		Idade	IPP, Ácido Hialurónico final-inicial	IPP, Placebo final-inicial
Idade	Pearson Correlation	1	,060	,162
	Sig. (2-tailed)		,870	,654
	N	10	10	10
IPP, Ácido Hialurónico final-inicial	Pearson Correlation	,060	1	,390
	Sig. (2-tailed)	,870		,266
	N	10	10	10
IPP, Placebo final-inicial	Pearson Correlation	,162	,390	1
	Sig. (2-tailed)	,654	,266	
	N	10	10	10
IPH, Ácido Hialurónico final-inicial	Pearson Correlation	-,191	-,319	-,533
	Sig. (2-tailed)	,597	,370	,113
	N	10	10	10
IPH, Placebo final-inicial	Pearson Correlation	-,478	-,106	-,441
	Sig. (2-tailed)	,162	,770	,202
	N	10	10	10
NIC, Ácido Hialurónico final-inicial	Pearson Correlation	,371	,675*	,373
	Sig. (2-tailed)	,291	,032	,288
	N	10	10	10
NIC, Placebo final-inicial	Pearson Correlation	,310	,205	-,423
	Sig. (2-tailed)	,384	,570	,224
	N	10	10	10

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

		IPH, Ácido Hialurónico final-inicial	IPH, Placebo final-inicial	NIC, Ácido Hialurónico final-inicial
Idade	Pearson Correlation	-,191	-,478	,371
	Sig. (2-tailed)	,597	,162	,291
	N	10	10	10
IPP, Ácido Hialurónico final-inicial	Pearson Correlation	-,319	-,106	,675*
	Sig. (2-tailed)	,370	,770	,032
	N	10	10	10
IPP, Placebo final-inicial	Pearson Correlation	-,533	-,441	,373
	Sig. (2-tailed)	,113	,202	,288
	N	10	10	10
IPH, Ácido Hialurónico final-inicial	Pearson Correlation	1	,829**	-,126
	Sig. (2-tailed)		,003	,728
	N	10	10	10
IPH, Placebo final-inicial	Pearson Correlation	,829**	1	,030
	Sig. (2-tailed)	,003		,935
	N	10	10	10
NIC, Ácido Hialurónico final-inicial	Pearson Correlation	-,126	,030	1
	Sig. (2-tailed)	,728	,935	
	N	10	10	10
NIC, Placebo final-inicial	Pearson Correlation	,259	,115	,355
	Sig. (2-tailed)	,471	,752	,315
	N	10	10	10

		NIC, Placebo final-inicial
Idade	Pearson Correlation	,310
	Sig. (2-tailed)	,384
	N	10
IPP, Ácido Hialurónico final- inicial	Pearson Correlation	,205
	Sig. (2-tailed)	,570
	N	10
IPP, Placebo final-inicial	Pearson Correlation	-,423
	Sig. (2-tailed)	,224
	N	10
IPH, Ácido Hialurónico final- inicial	Pearson Correlation	,259
	Sig. (2-tailed)	,471
	N	10
IPH, Placebo final-inicial	Pearson Correlation	,115
	Sig. (2-tailed)	,752
	N	10
NIC, Ácido Hialurónico final-inicial	Pearson Correlation	,355
	Sig. (2-tailed)	,315
	N	10
NIC, Placebo final-inicial	Pearson Correlation	1
	Sig. (2-tailed)	
	N	10

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Nonparametric Correlations

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

			Idade	IPP, Ácido Hialurônico final-inicial
Spearman's rho	Idade	Correlation Coefficient	1,000	-,200
		Sig. (2-tailed)	.	,580
		N	10	10
	IPP, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	-,200	1,000
		Sig. (2-tailed)	,580	.
		N	10	10
	IPP, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,139	,176
		Sig. (2-tailed)	,701	,627
		N	10	10
	IG, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	,467	,018
		Sig. (2-tailed)	,174	,960
		N	10	10
	IG, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	-,491	-,067
		Sig. (2-tailed)	,150	,855
		N	10	10
	PS, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	,236	-,188
		Sig. (2-tailed)	,511	,603
		N	10	10
	PS, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	-,248	,139
		Sig. (2-tailed)	,489	,701
		N	10	10
	IPH, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	-,224	-,236
		Sig. (2-tailed)	,533	,511
		N	10	10
	IPH, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	-,345	-,127
		Sig. (2-tailed)	,328	,726
		N	10	10
	NIC, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	,564	,152
		Sig. (2-tailed)	,090	,676
		N	10	10
	NIC, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,248	,152
		Sig. (2-tailed)	,489	,676
		N	10	10

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

			IPP, Placebo final-inicial	IG, Ácido Hialurónico final-inicial
Spearman's rho	Idade	Correlation Coefficient	,139	,467
		Sig. (2-tailed)	,701	,174
		N	10	10
	IPP, Ácido Hialurónico final- inicial	Correlation Coefficient	,176	,018
		Sig. (2-tailed)	,627	,960
		N	10	10
	IPP, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	1,000	,758*
		Sig. (2-tailed)	.	,011
		N	10	10
	IG, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	,758*	1,000
		Sig. (2-tailed)	,011	.
		N	10	10
	IG, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	-,103	-,127
		Sig. (2-tailed)	,777	,726
		N	10	10
	PS, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	,358	,285
		Sig. (2-tailed)	,310	,425
		N	10	10
	PS, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	-,115	-,297
		Sig. (2-tailed)	,751	,405
		N	10	10
	IPH, Ácido Hialurónico final- inicial	Correlation Coefficient	-,430	-,467
		Sig. (2-tailed)	,214	,174
		N	10	10
IPH, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	-,115	-,467	
	Sig. (2-tailed)	,751	,174	
	N	10	10	
NIC, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	,382	,624	
	Sig. (2-tailed)	,276	,054	
	N	10	10	
NIC, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	-,406	-,079	
	Sig. (2-tailed)	,244	,829	
	N	10	10	

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

			IG, Placebo final-inicial	PS, Ácido Hialurónico final-inicial
Spearman's rho	Idade	Correlation Coefficient	-,491	,236
		Sig. (2-tailed)	,150	,511
		N	10	10
	IPP, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	-,067	-,188
		Sig. (2-tailed)	,855	,603
		N	10	10
	IPP, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	-,103	,358
		Sig. (2-tailed)	,777	,310
		N	10	10
	IG, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	-,127	,285
		Sig. (2-tailed)	,726	,425
		N	10	10
	IG, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	1,000	-,164
		Sig. (2-tailed)	.	,651
		N	10	10
	PS, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	-,164	1,000
		Sig. (2-tailed)	,651	.
		N	10	10
	PS, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,261	,261
		Sig. (2-tailed)	,467	,467
		N	10	10
	IPH, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	,079	,273
		Sig. (2-tailed)	,829	,446
		N	10	10
IPH, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,030	,552	
	Sig. (2-tailed)	,934	,098	
	N	10	10	
NIC, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	-,309	,673*	
	Sig. (2-tailed)	,385	,033	
	N	10	10	
NIC, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,152	-,079	
	Sig. (2-tailed)	,676	,829	
	N	10	10	

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

			PS, Placebo final-inicial	IPH, Ácido Hialurônico final-inicial
Spearman's rho	Idade	Correlation Coefficient	-,248	-,224
		Sig. (2-tailed)	,489	,533
		N	10	10
	IPP, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	,139	-,236
		Sig. (2-tailed)	,701	,511
		N	10	10
	IPP, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	-,115	-,430
		Sig. (2-tailed)	,751	,214
		N	10	10
	IG, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	-,297	-,467
		Sig. (2-tailed)	,405	,174
		N	10	10
	IG, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,261	,079
		Sig. (2-tailed)	,467	,829
		N	10	10
	PS, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	,261	,273
		Sig. (2-tailed)	,467	,446
		N	10	10
	PS, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	1,000	,503
		Sig. (2-tailed)	.	,138
		N	10	10
IPH, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	,503	1,000	
	Sig. (2-tailed)	,138	.	
	N	10	10	
IPH, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,709*	,733*	
	Sig. (2-tailed)	,022	,016	
	N	10	10	
NIC, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	,212	-,091	
	Sig. (2-tailed)	,556	,803	
	N	10	10	
NIC, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,624	,370	
	Sig. (2-tailed)	,054	,293	
	N	10	10	

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

			IPH, Placebo final-inicial	NIC, Ácido Hialurónico final-inicial
Spearman's rho	Idade	Correlation Coefficient	-,345	,564
		Sig. (2-tailed)	,328	,090
		N	10	10
	IPP, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	-,127	,152
		Sig. (2-tailed)	,726	,676
		N	10	10
	IPP, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	-,115	,382
		Sig. (2-tailed)	,751	,276
		N	10	10
	IG, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	-,467	,624
		Sig. (2-tailed)	,174	,054
		N	10	10
	IG, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,030	-,309
		Sig. (2-tailed)	,934	,385
		N	10	10
	PS, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	,552	,673*
		Sig. (2-tailed)	,098	,033
		N	10	10
	PS, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,709*	,212
		Sig. (2-tailed)	,022	,556
		N	10	10
	IPH, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	,733*	-,091
		Sig. (2-tailed)	,016	,803
		N	10	10
IPH, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	1,000	,079	
	Sig. (2-tailed)	.	,829	
	N	10	10	
NIC, Ácido Hialurónico final-inicial	Correlation Coefficient	,079	1,000	
	Sig. (2-tailed)	,829	.	
	N	10	10	
NIC, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,115	,345	
	Sig. (2-tailed)	,751	,328	
	N	10	10	

Aplicação de ácido hialurônico como coadjuvante ao tratamento periodontal mecânico

		NIC, Placebo final-inicial	
Spearman's rho	Idade	Correlation Coefficient	,248
		Sig. (2-tailed)	,489
		N	10
IPP, Ácido Hialurônico final-inicial	IPP, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	,152
		Sig. (2-tailed)	,676
		N	10
IPP, Placebo final-inicial	IPP, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	-,406
		Sig. (2-tailed)	,244
		N	10
IG, Ácido Hialurônico final-inicial	IG, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	-,079
		Sig. (2-tailed)	,829
		N	10
IG, Placebo final-inicial	IG, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,152
		Sig. (2-tailed)	,676
		N	10
PS, Ácido Hialurônico final-inicial	PS, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	-,079
		Sig. (2-tailed)	,829
		N	10
PS, Placebo final-inicial	PS, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,624
		Sig. (2-tailed)	,054
		N	10
IPH, Ácido Hialurônico final-inicial	IPH, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	,370
		Sig. (2-tailed)	,293
		N	10
IPH, Placebo final-inicial	IPH, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	,115
		Sig. (2-tailed)	,751
		N	10
NIC, Ácido Hialurônico final-inicial	NIC, Ácido Hialurônico final-inicial	Correlation Coefficient	,345
		Sig. (2-tailed)	,328
		N	10
NIC, Placebo final-inicial	NIC, Placebo final-inicial	Correlation Coefficient	1,000
		Sig. (2-tailed)	.
		N	10

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).