

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Odontologia
Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia

Lucas da Silva Padovani

**EFEITOS DE INTERVENÇÕES PROTETORAS DA ÁREA DOADORA
PALATINA EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A ENXERTOS
GENGIVAIS LIVRES: *REVISÃO NARRATIVA E ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO CONTROLADO***

**Belo Horizonte
2024**

Lucas da Silva Padovani

**EFEITOS DE INTERVENÇÕES PROTETORAS DA ÁREA DOADORA
PALATINA EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A ENXERTOS
GENGIVAIS LIVRES: *REVISÃO NARRATIVA E ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO CONTROLADO***

Tese apresentada ao Colegiado de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor em Odontologia - Área de concentração: Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Fernando de Oliveira Costa

Belo Horizonte
2024

Ficha Catalográfica

P124e Padovani, Lucas da Silva.
2024 Efeitos de intervenções protetoras da área doadora
T palatina em indivíduos submetidos a enxertos gengivais
livres: revisão narrativa e ensaio clínico randomizado
controlado / Lucas da Silva Padovani. -- 2024.

124 f. : il.

Orientador: Fernando de Oliveira Costa.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de Minas
Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Procedimentos cirúrgicos bucais. 2. Gengiva/cirurgia.
3. Dor pós-operatória. 4. Cicatrização. 5. Qualidade de
vida. I. Costa, Fernando de Oliveira. II. Universidade
Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. III.
Título.

BLACK - D047



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

**EFEITOS DE INTERVENÇÕES PROTETORAS DA ÁREA DOADORA PALATINA EM INDIVÍDUOS
SUBMETIDOS A ENXERTOS GENGIVAIS LIVRES: REVISÃO NARRATIVA E ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO CONTROLADO**

LUCAS DA SILVA PADOVANI

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Doutor em ODONTOLOGIA, área de concentração PERIODONTIA.

Aprovada em 25 de outubro de 2024, pela banca constituída pelos membros:

Prof. Fernando de Oliveira Costa - Orientador
Faculdade de Odontologia da UFMG

Prof. Rafael Paschoal Esteves Lima
Faculdade de Odontologia da UFMG

Profa. Renata Magalhães Cyrino
Faculdade de Odontologia da UFMG

Prof. Davi Romeiro Aquino
UNITAU - SP

Prof. Sergio Diniz Ferreira
Centro Universitário Newton Paiva

Belo Horizonte, 25 de outubro de 2024.



Documento assinado eletronicamente por **Rafael Paschoal Esteves Lima**, Professor do Magistério Superior, em 25/10/2024, às 17:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Renata Magalhaes Cyrino, Professora do Magistério Superior**, em 25/10/2024, às 17:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Fernando de Oliveira Costa, Professor do Magistério Superior**, em 25/10/2024, às 17:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Sergio Diniz Ferreira, Usuário Externo**, em 26/10/2024, às 17:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Davi Romeiro Aquino, Usuário Externo**, em 29/10/2024, às 11:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3613962** e o código CRC **D6D5FEB6**.

Dedico essa tese à minha amada mãe, que desde sua partida têm sido meu grande motivo a me manter inexorável frente aos percalços que insistem em aparecer nessa trajetória. E a minha filha Catarina, que ela possa ter uma bela razão para acreditar que o estudo ainda é o caminho a ser seguido.

AGRADECIMENTOS

Deixo meu agradecimento ao meu orientador pelo apoio irrestrito, Prof. Dr. Fernando Oliveira Costa, mesmo nos momentos mais delicados vi em sua presença o grande suporte que eu precisava para me manter nesse sonho. Obrigado por me guiar e permitir que esse trabalho pudesse ser realizado com o rigor necessário.

Agradeço aos professores do Programa de Pós-graduação da FO-UFMG em especial os grandes mestres da Periodontia pelos constantes ensinamentos e por se tornarem nossa inestimável fonte de apoio intelectual nessa jornada.

Agradeço, especialmente, ao Prof. Daniel Guião pelo braço amigo nos momentos mais definitivos. E, em tempo, ao Prof. Lucas Santana, responsável por dar uma bela saída para uma fase do estudo crucial.

Obrigado aos colegas de doutorado pelo fundamental compartilhamento da jornada nesses quatro anos, vocês foram grandes parceiros, isso fez diferença.

Obrigado aos amigos de ontem e de hoje, familiares, aos alunos e professores com quem compartilho a docência. Agradeço especialmente à Amália, por acreditar nessa ideia quando poucos o fizeram. Ao meu pai, por ter me permitido sonhar, muitos antes desse momento, numa época onde tudo ainda era mais incerteza do que sonhos.

À Deus, meu imenso muito obrigado, só nós sabemos as inúmeras vezes que foi por pouco!

"Como não tens experiência nas coisas do mundo, todas as coisas que têm alguma dificuldade, te parecem impossível. Confia no tempo, que geralmente dá doces saídas para muitas dificuldades amargas."

Miguel de Cervantes, em Dom Quixote.

RESUMO

Esta pesquisa visa explorar a seguinte pontual questão: “Ainda não há na literatura um consenso sobre qual intervenção oferece um padrão-ouro para o manejo e proteção do palato após a remoção dos enxertos livres epitelizados (EGLE)”. Assim, é apresentado dois estudos com abordagens distintas: (1) revisão narrativa do tema e, (2) um ensaio clínico controlado randomizado (ECCR). Na revisão narrativa, as diferentes modalidades terapêuticas reportadas para o manejo da área palatina doadora de enxertos gengivais se mostraram efetivas em reduzir os níveis de dor, sangramento e a consumo de analgésicos no pós-operatório, além disto, estas terapias foram capazes de maximizar o processo de epitelização da mucosa mastigatória, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes no pós-operatório. Entretanto, observou-se uma maior tendência que a fibrina rica em plaquetas e leucócitos parece apresentar vantagens em relação as demais terapias devido as suas características biológicas de reparo tecidual, sendo assim possivelmente uma opção mais assertiva comparada às outras modalidades de curativo palatino. O ECRC teve como objetivo avaliar os efeitos de um novo curativo autoadesivo na área doadora palatina em pacientes submetidos à EGLE em relação a dor pós-operatória, impacto na qualidade de vida, consumo de analgésicos, ocorrência de sangramento e cicatrização. Assim, 32 pacientes submetidos a cirurgia de EGLE, com idade média de 48,6 (±11.7) anos, foram alocados randomicamente em 2 grupos: Controle (n=16): esponja de fibrina com suturas compressivas; e grupo Teste I (n=16): curativo com esponja de fibrina + curativo autoadesivo (ORA-AID®) + suturas compressivas. Os pacientes foram monitorados em 9 tempos, a saber: T1(24 horas); T2 (48 horas); T3 (72 horas); T4 (96 horas); T5 (120 horas); T6 (134 horas); T7 (160 horas); T8 (10 dias) e T9 (15 dias), e mensurado as seguintes medidas de resultado relatadas pelos pacientes: escores de dor pela escala analógica visual (EVA), número de analgésicos consumidos, sangramento e o impacto das cirurgias de EGLE na qualidade de vida dos indivíduos [por meio do questionário Perfil do Impacto na Saúde Oral [“Oral Health Impact Profile” (OHIP-14)]. Adicionalmente, o processo de cicatrização foi averiguado por meio da reação com peróxido de hidrogênio 3% aplicado topicamente na ferida e análises de fotografias. Em relação ao desfecho primário dor pós-operatória, foi observado no global uma redução significativa dos escores de dor ao longo do tempos em ambos os grupos ($p<0.001$). Entretanto, os grupos controle e teste não apresentaram diferenças significativas nos escores globais de EVA [grupo teste (média: $1,7\pm2,5$) e grupo controle [média: $1,7\pm1,9$; ($p=0.298$)]. Especificamente, a partir do tempo T8 (i.e. 10 dias) o grupo teste apresentou significativamente maiores escores de dor que o grupo controle ($p<0.001$) e, em relação ao gênero foi reportado significativamente maiores valores médios de EVA para mulheres (média=2,0) quando comparados aos homens (média=0.7) ($p<0.002$). As variáveis idade ($p=0.210$) e grupo ($p=1.00$) não apresentaram diferenças significativas e a interação grupo/tempo foi marginalmente significativa ($p=0.055$). Em relação aos desfechos secundários, na avaliação global não houve diferenças significativas para qualidade de vida, quantidade de analgésicos consumidos, ocorrência de sangramento e cicatrização entre o grupo teste e controle. Neste cenário, o ECRC revelou um efeito de equivalência entre os grupos controle e teste em relação a todos os desfechos avaliados.

Palavras-chave: enxerto gengival livre; enxerto de tecido conjuntivo; dor; qualidade de vida; proteção do palato; cicatrização de feridas.

ABSTRACT

Effect of two protective interventions for the palatal donor area on pain, quality of life, and healing in individuals undergoing free epithelialized gingival grafts: a randomized controlled clinical trial

This research aims to explore the following specific question: "There is still no consensus in the literature on which intervention offers a gold standard for the management and protection of the palate after the removal of epithelialized free grafts (EGLE)." Thus, two studies with distinct approaches are presented: (1) a narrative review of the topic and (2) a randomized controlled clinical trial (ECRC). In the narrative review, the different therapeutic modalities reported for the management of the donor palatal area of gingival grafts were shown to be effective in reducing pain levels, bleeding, and analgesic consumption in the postoperative period. In addition, these therapies were able to maximize the epithelium healing process of the masticatory mucosa, thus improving the quality of life of patients postoperatively. However, there was a greater tendency for platelet-rich fibrin and leukocytes to show advantages over other therapies due to their biological characteristics of tissue repair, thus possibly making it a more effective option compared to other modalities of palatal dressing. The ECRC aimed to evaluate the effects of a new self-adhesive dressing on the palatal donor area in patients undergoing EGLE concerning postoperative pain, impact on quality of life, analgesic consumption, bleeding occurrence, and healing. Therefore, 32 patients undergoing EGLE surgery, with a mean age of 48.6 ($\pm$ 11.7) years, were randomly allocated into two groups: Control (n=16): fibrin sponge with compressive sutures; and Test Group I (n=16): dressing with fibrin sponge + self-adhesive dressing (ORA-AID®) + compressive sutures. Patients were monitored at 9 time points, namely: T1 (24 hours); T2 (48 hours); T3 (72 hours); T4 (96 hours); T5 (120 hours); T6 (134 hours); T7 (160 hours); T8 (10 days); and T9 (15 days), and the following patient-reported outcome measures were assessed: pain scores using the visual analog scale (VAS), the number of analgesics consumed, bleeding, and the impact of EGLE surgeries on individuals' quality of life [through the Oral Health Impact Profile questionnaire (OHIP-14)]. Additionally, the healing process was assessed through a reaction with 3% hydrogen peroxide applied topically to the wound and photographic analyses. Regarding the primary outcome of postoperative pain, a significant reduction in pain scores over time was observed in both groups ($p < 0.001$). However, the control and test groups did not show significant differences in overall VAS scores [test group (mean: 1.7 ± 2.5) and control group (mean: 1.7 ± 1.9 ; ($p = 0.298$)). Specifically, from time T8 (i.e., 10 days), the test group reported significantly higher pain scores than the control group ($p < 0.001$), and in relation to gender, significantly higher mean VAS values were reported for women (mean=2.0) compared to men (mean=0.7) ($p < 0.002$). The age ($p = 0.210$) and group ($p = 1.00$) variables did not show significant differences, and the group/time interaction was marginally significant ($p = 0.055$). Regarding secondary outcomes, there were no significant differences in overall quality of life, the amount of analgesics consumed, bleeding occurrence, and healing between the test and control groups. In this context, the ECRC revealed an equivalent effect between the control and test groups regarding all evaluated outcomes.

Keywords: free gingival graft; connective tissue graft; pain; quality of life. taste protection; wound healing.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Amount of Analgesic Consumed
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	Adesivo Tecidual de Cianoacrilato
CTG	Connective Tissue Grafts
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
ECRC	Ensaio Clínico Randomizado Controlado
EGG	Epithelialized Free Gingival Grafts
EGL	Enxerto Gengival Livre
EGLE	Enxertos Gengivais Livres Epitelizados
ETCS	Enxerto de Tecido Conjuntivo Subepitelial
EVA	Escala Visual Analógica
GLMs	Generalized Linear Models
H ² O ²	Peróxido de Hidrogênio
L-PRF	Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos
OHIP	Oral Health Impact Profile
OHRQoL	Oral Health-Related Quality of Life
OWH	Oral Wound Dressing
RLEG	Regressão Linear de Estimativas Generalizadas
RTC	Randomized Controlled Clinical Trials
SaD	Self-adhesive Dressing
VAS	Visual Analogic Scale

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	15
2.1	Objetivos gerais	15
2.2	Objetivos específicos do ECCR.....	15
3	HIPÓTESE DO ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO	16
4	JUSTIFICATIVA	17
5	METODOLOGIA.....	18
5.1	Artigo Científico 1	19
5.2	Artigo Científico 2	37
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
	REFERÊNCIAS	65
	ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP – UFMG	71
	ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	77
	ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para autorização do uso de imagens	84
	ANEXO D – REBEC.....	86
	ANEXO E – Escala Analógica Visual (VAS) Dor Grupo Controle Hemospon® e Suturas Compressivas.....	94
	ANEXO F – OHIP-14 por Oliveira e Nadanovisk (2005).....	97
	ANEXO G – Artigo científico 2 (Versão em língua Inglesa).....	98

1 INTRODUÇÃO

O uso de enxertos de tecido mole tem se tornado um procedimento cada vez mais elementar na prática da plástica periodontal. Nos primórdios da década de 60, intervenções foram realizadas com base na ideia de que uma largura mínima de gengiva ceratinizada seria necessário para manter o periodonto saudável e estável (Nabers, 1966). Atualmente é de conhecimento que qualquer largura ou ausência de tecido ceratinizado pode ser mantido em condições de saúde na presença de uma boa higiene bucal, entretanto, existe inúmeras condições clínicas que necessitam de intervenções de enxertia de tecido conjuntivo para se obter saúde ou uma estética desejada. Assim, é crescente a utilização destes procedimentos em periodontia e principalmente na implantodontia (Basma *et al.*, 2023).

Basicamente, a enxertia de tecido mole é realizada a fim de atingir dois grandes objetivos: aumentar a faixa e volume de mucosa ceratinizada e melhorar a estética gengival. As técnicas de enxertos gengivais livres epitelizados (EGLE) e enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ETCS) apresentam grande previsibilidade. Usualmente, o tecido conjuntivo e/ou epitélio são removidos da região palatina para serem utilizados em outras áreas da boca (Zucchelli *et al.*, 2020). Diferentes abordagens foram propostas para aumentar a largura da faixa de mucosa ceratinizada, entretanto a técnica de EGLE inicialmente descrita por Sullivan e Atkins (1968a, 1968b), continua ainda a ser o padrão ouro para aumentar a largura da faixa de mucosa ceratinizada. Esta técnica foi introduzida antes dos enxertos conjuntivos subepiteliais, podendo ser usada para diversas aplicações semelhantes às do enxerto conjuntivo, incluindo cobertura radicular e o próprio aumento de gengiva ceratinizada (Mlinek; Smukler; Buchner, 1973). Além disso, atualmente é muito discutido uma faixa mínima de mucosa ceratinizada em torno de implantes para minimizar desconforto provocados por exposição de espiras, por questões estéticas e polemicamente para se prevenir doenças periimplantares ou periodontais (Gharpure *et al.*, 2021).

No entanto, a principal preocupação em relação aos enxertos livres para os pacientes é o desconforto no pós-operatório no sítio doador, principalmente no palato (Zucchelli *et al.*, 2014). Os enxertos desepitizados apresentam uma maior incidência de dor a longo prazo no leito doador em comparação aos enxertos subepiteliais, resultando em um maior consumo de analgésicos no período pós-operatório (Wessel; Tatakis, 2008).

É de conhecimento na literatura que a remoção dos enxertos livres no palato, principalmente os procedimentos cirúrgicos extensos e demorados podem aumentar a gravidade e a frequência de certas complicações pós-cirúrgicas, sendo a dor e o sangramento as maiores intercorrências reportadas no pós-operatório (Griffin *et al.*, 2006).

Assim, diversos tipos de intervenções têm sido propostos para minimizar a morbidade nos indivíduos submetidos a estes procedimentos. Diferentes modalidades terapêuticas, como esponjas gelatinosas de fibrina ou colágeno, esponjas associadas com cianocrilato, resinas fotopolimerizáveis e protetores mecânicos palatinos têm sido estudadas a fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes no pós-operatório (Basma *et al.*, 2023; Ehab *et al.*, 2020; Taveli *et al.*, 2018). Entretanto, os achados dos estudos ainda são conflitantes em indicar a melhor intervenção em prevenir ou minimizar as intercorrências negativas pós-operatórias.

Segundo Khutoryanskiy (2011) formas poliméricas têm sido desenvolvidas para administração de medicamentos bucais, orais, nasais, oculares e genitais com excelentes propriedades mucoadesivas, que são típicas de polímeros hidrofílicos que possuem grupos carregados e/ou grupos funcionais não iônicos capazes de formar ligações de hidrogênio com superfícies mucosas. Sendo que esta propriedade de mucoadesão tem um bom potencial para reduzir desconfortos, infecções de feridas e melhorar a reparação dos tecidos danificados.

Um estudo conduzido por Liang *et al.* (2019) teve por objetivo desenvolver um curativo em forma de hidrogel composto para promover a regeneração de diferentes feridas infectadas em peles de ratos com espessura total. Os pesquisadores sintetizaram os hidrogéis e adicionaram doxiciclina, um antibiótico, conferindo aos hidrogéis atividade antimicrobiana para tratar as feridas de pele com defeitos de espessura total infectadas. As capacidades hemostáticas e antioxidantes desses hidrogéis foram investigadas. Foi observado um melhor e mais rápido fechamento da ferida e a deposição de colágeno nos animais testados. Em suma, os hidrogéis antibacterianos e condutores adesivos mostraram grande potencial como curativos bioativos multifuncionais para o tratamento de feridas infectadas. O curativo autoadesivo desenvolvido foi um biofilme laminado consistindo de duas camadas: uma camada de suporte impermeável e uma camada bioadesiva hidrofílica voltada para mucosa. A camada de suporte é uma barreira que permite o fechamento rápido da ferida, promovendo assim a cicatrização da ferida e reduzindo a formação de

cicatrizes que após absorver o sangramento é convertida em gel. Os autores incentivam estudos adicionais em diferentes feridas em humanos.

Outro estudo foi desenvolvido por Kang *et al.* (2022) para avaliar a eficácia de um biofilme polimérico como curativo para feridas orais [nominado Oral Wound Dressing (OWD) - TBM Corporation, Cheomdangwagi-ro, Buk-gu, Gwangju, Korea]. Feridas por incisões e queimaduras químicas foram induzidas em palatos de coelhos, e o biofilme OWD foi aplicado em um lado da ferida (teste). Ao analisar histologicamente, os autores observaram que o filme OWD acelerou significativamente o fechamento da ferida, aumentando a proliferação epitelial e promovendo a deposição de colágeno em comparação com os lados controle (sem OWD). Adicionalmente, o biofilme reduziu significativamente a lacuna do epitélio nas bordas de feridas provocadas por incisões e na área ulcerada das feridas provocadas por queimadura química. Os resultados relatados sugeriram que o biofilme promoveu a aceleração da cicatrização e fechamento epitelial das feridas na mucosa oral, tornando-o uma opção terapêutica promissora para o tratamento de feridas orais, porém ressaltando que novos estudos necessitam ser realizados.

Neste cenário, baseado nos resultados promissores dos estudos de Liang *et al.* (2019) e Kang *et al.* (2022) foi desenvolvido um curativo adesivo intra-oral, nominado de Ora-Aid® (TBM Corporation, Cheomdangwagi-ro, Buk-gu, Gwangju, Korea / Film for oral hemostasis and wound protection. U.S. Patent Number 10,582,915. 2020) com a finalidade de promover a redução da área ulcerada com os objetivos principais de minimizar o quadro de dor e maximizar o reparo cicatricial, ressaltando sua boa propriedade de mucoadesão.

Este curativo autoadesivo (Ora-Aid®) é um polímero hidrofílico, de coloração branca opaca sobre uma película plástica biorreabsorvível. Este produto, foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária [(ANVISA - Brasil) com o registro de número 82109910001}, sendo sua proposta principal o uso intra-oral para o auxílio da cicatrização das feridas após cirurgias, podendo ser usado para proteção de alvéolos, feridas e diferentes tipos de irritações bucais.

Entre as várias indicações propostas pelo fabricante, está a proteção de áreas doadores de enxertos epiteliais (i.e., palato). Sua apresentação comercial se dá por meio de uma caixa contendo 20 unidades medindo 25 x 15 mm e embaladas individualmente em sachês (fonte: <https://oraaid.com.br>).

Assim, observa-se poucos estudos conduzidos com o uso de biofilmes poliméricos e todos em animais (Liang *et al.*, 2019; Kang *et al.*, 2022), ressaltando que no nosso conhecimento, este estudo é o primeiro ensaio clínico randomizado controlado (ECCR) analisando o seu uso em EGLE em humanos.

Neste sentido e de forma pontual, a proposta principal deste estudo é comparar por meio de um ECCR a utilização do curativo autoadesivo (Ora-Aid®) adjunto a esponjas de fibrina e suturas compressivas em áreas doadoras palatinas nos procedimentos de EGLE em comparação ao uso somente de esponjas de fibrina e suturas compressivas. Sendo as principais variáveis usadas para esta comparação as seguintes medidas de resultado autorrelatadas pelos pacientes: dor pós-operatória, impacto na qualidade de vida, consumo de analgésicos e ocorrência de sangramento.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

- a) realizar uma revisão narrativa para definir um guia assertivo sobre as diferentes formas de manejo da área doadora palatina após remoção de enxertos gengivais;
- b) realizar um ECCR de dois braços, em cirurgias de EGLE com um grupo controle (suturas compressivas + esponja de fibrina) e um grupo teste [curativo com esponja de fibrina associado ao curativo autoadesivo (ORA-AID®) + suturas compressivas].

2.2 Objetivos específicos do ECCR

- a) avaliar e comparar entre os grupos controle e teste as seguintes medidas de resultado autorrelatadas pelos pacientes (PROMS“ – patient-reported outcome measures“): dor pós-operatória por meio da escala visual analógica (VAS); impacto na qualidade de vida autorrelatada dos indivíduos por meio do instrumento *Oral Health Impact Profile* [Perfil de Impacto na Saúde Oral (OHIP-14)]; consumo de analgésicos diários no pós-operatório e ocorrência de sangramento;
- b) adicionalmente, avaliar e comparar a qualidade da cicatrização das feridas por meio de imagens fotográficas e pelo teste de borbulhamento (aplicação de peróxido de hidrogênio 3%).

3 HIPÓTESE DO ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO

O grupo teste utilizando o curativo autoadesivo apresentou em relação ao grupo controle, uma maior redução de dor pós-operatória, menor sangramento, menor necessidade de uso de analgésicos, melhor qualidade de vida auto relatada, maximizando a cicatrização.

4 JUSTIFICATIVA

Nos últimos anos um incremento expressivo de procedimentos relacionados às cirurgias plásticas mucogengivais têm sido realizados objetivando melhorias funcionais e/ou estéticas. Especificamente, em relação aos EGLE é fundamental compreender a dinâmica de cicatrização por segunda intenção da região palatina após remoção dos enxertos, para se propor procedimentos de intervenção que minimizem o processo inflamatório, e com isso reduzam o quadro de sintomatologia dolorosa e melhorem a qualidade de vida no pós-operatório.

Entretanto, ainda não há um consenso sobre qual intervenção oferece um padrão-ouro para o manejo do palato após remoção dos enxertos livres. Em adição, até o presente momento não há na literatura, ensaios clínicos randomizados controlados comparando o uso do curativo autoadesivo (ORA-AID®) com outras modalidades de proteção da área doadora palatina.

5 METODOLOGIA

A metodologia, discussão e resultado dos objetivos propostos nesta pesquisa são apresentados no formato de dois artigos científicos:

5.1 Artigo Científico 1

Diferentes formas de manejo da área doadora palatina após remoção de enxertos gengivais: um guia revisional atual para a escolha clínica assertiva.

Artigo publicado na Revista Políticas Públicas e Cidade - DOI: <https://doi.org/10.23900/2359-1552v13n2-90-2024>.

5.1 Artigo Científico 2

Curativo autoadesivo para a ferida palatina em enxerto gengival livre epitelizado: ensaio clínico randomizado controlado.

Self-adhesive dressing for palatal wound in epithelialized free gingival graft: A randomized controlled clinical trial. (Versão em língua Inglesa).

5.1 Artigo Científico 1

**DIFERENTES FORMAS DE MANEJO DA ÁREA DOADORA PALATINA APÓS
REMOÇÃO DE ENXERTOS GENGIVAIS: *UM GUIA REVISIONAL ATUAL PARA A
ESCOLHA CLÍNICA ASSERTIVA***

**DIFFERENT WAYS OF MANAGING THE PALATAL DONOR AREA AFTER
REMOVAL OF GUM GRAFTS: *A CURRENT REVIEW GUIDE FOR ASSERTIVE
CLINICAL CHOICE***

**DIFERENTES FORMAS DE MANEJAR EL ÁREA DONANTE DE PALATINO
DESPUÉS DE LA EXTRACCIÓN DE INJERTOS DE ENCÍA: *UNA GUÍA DE
REVISIÓN ACTUAL PARA LA ELECCIÓN CLÍNICA ASERTIVA***

Lucas da Silva Padovani

Doutorando em Periodontia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil
E-mail: lu88padovani@hotmail.com

Lucas Garcia Santana

Mestre em Ortodontia, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), Diamantina, Minas Gerais, Brasil
E-mail: lucasgarciasantana@gmail.com

Fernando Oliveira Costa

Doutor em Epidemiologia, Professor Titular de Periodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (FO-UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil
E-mail: focperio@gmail.com.br

RESUMO

Introdução: Os enxertos de tecido mole exercem papel importante para resultados clínicos satisfatórios nas reabilitações oral, tanto no ganho da faixa de mucosa ceratinizada em torno de dentes e implantes, quanto na mudança de fenótipo periodontal do paciente. A grande desvantagem na obtenção dos enxertos é a morbidade da área doadora (palato). Assim, para reduzir a morbidade palatina, diferentes procedimentos de intervenção foram propostos para proteção do local e se tornaram aliados do cirurgião-dentista, porém ainda sem consenso de qual modalidade apresenta melhores resultados. *Objetivo:* Apresentar as melhores e mais atuais evidências científicas para o manejo da área doadora palatina após remoção de enxertos gengivais. *Metodologia:* foram realizadas buscas eletrônicas por estudos na bases eletrônicas MedLine (via PubMed), Web of Science, Cochrane Library, Scopus e Lilacs até maio de 2024, usando as palavras-chaves, em língua inglesa: “healing; wound healing; tissue graft; oral mucosa.” Foram incluídos todos os estudos com dados de pacientes submetidos a abordagens terapêuticas utilizando agentes para cicatrização palatina após retirada de enxerto gengival. Os seguintes desfechos foram extraídos e avaliados: dor pós-operatória, cicatrização de feridas e complicações pós-operatórias relatadas para cada agente. *Conclusão:* As principais e mais usadas modalidades terapêuticas para manejo do palato após a remoção de enxertos gengivais foram: curativos com esponja de colágeno, autoadesivos com cianocrilato e com resina flow, protetores palatinos e fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF). Todas as modalidades terapêuticas citadas no estudo se mostraram efetivas em reduzir os níveis de dor, sangramento e o consumo de analgésicos no pós-operatório, além de aumentar o processo de epitelização da mucosa mastigatória, melhorando a qualidade de vida dos pacientes operados. O L-PRF, por suas características biológicas de reparo tecidual, parece ser uma opção mais assertiva comparada às outras modalidades de curativo palatino.

Palavras-chave: Cura. Cicatrização de feridas. Enxerto de tecido gengival. Mucosa bucal.

ABSTRACT

Introduction: Soft tissue grafts play an important role in satisfactory clinical results in oral rehabilitation, both in gaining the band of keratinized mucosa around teeth and implants, and in changing the patient's periodontal phenotype. The major disadvantage in obtaining grafts is the morbidity of the donor area (palate). Thus, to reduce palatal morbidity, dressings to protect the area have become allies of the dental surgeon, but there is still no consensus on which modality provides the best results. *Objective:* To present the best and most current scientific evidence for the management of the palatal donor area after removal of gingival grafts. *Methodology:* electronic searches for studies were carried out in the electronic databases MedLine (via PubMed), Web of Science, Cochrane Library, Scopus and Lilacs until May 2024, using the keywords, in English: "healing; wound healing; tissue graft; oral mucosa Studies with data from patients undergoing therapeutic approaches using agents for palatal healing after gingival graft removal were included. The following outcomes were extracted and evaluated: postoperative pain, wound healing, and postoperative complications reported for each agent. *Conclusion:* The main therapeutic modalities for managing the palate after removal of gingival grafts were: dressings with collagen sponge, self-adhesive, with cyanoacrylate, with flow resin, palatal protectors, fibrin rich in platelets and leukocytes (L-PRF). All therapeutic modalities mentioned in the study are effective in reducing levels of pain, bleeding and the administration of analgesics in the postoperative period, in addition to increasing the epithelialization process of the masticatory mucosa, improving the quality of life of operated patients. L-PRF, due to its biological characteristics of tissue repair, appears to be a more assertive option compared to other palatal dressing modalities.

Keywords: Healing. Wound healing. Oral tissue graft. Oral mucosa.

RESUMEN

Introducción: Los injertos de tejidos blandos juegan un papel importante en la obtención de resultados clínicos satisfactorios en rehabilitación oral, tanto en la obtención de la banda de mucosa ceratinizada alrededor de dientes e implantes, como en el cambio del fenotipo periodontal del paciente. La principal desventaja a la hora de obtener injertos es la morbilidad de la zona donante (paladar). Así, para reducir la morbilidad palatina, los apósitos para proteger la zona se han convertido en aliados del cirujano dentista, pero aún no hay consenso sobre qué modalidad proporciona mejores resultados. *Objetivo:* Presentar la mejor y más actual evidencia científica para el manejo del área donante palatina luego de la remoción de injertos gingivales. *Metodología:* se realizaron búsquedas electrónicas de estudios en las bases de datos electrónicas MedLine (vía PubMed), Web of Science, Cochrane Library, Scopus y Lilacs hasta mayo de 2024, utilizando las palabras clave, en inglés: "healing; cicatrización de la herida; injerto de tejido; mucosa oral Se incluyeron estudios con datos de pacientes sometidos a abordajes terapéuticos utilizando agentes para la cicatrización palatina después de la extracción del injerto gingival. Se extrajeron y evaluaron los siguientes resultados: dolor posoperatorio, cicatrización de heridas y complicaciones posoperatorias informadas para cada agente. *Conclusión:* Las principales modalidades terapéuticas para el manejo del paladar luego de la remoción de injertos gingivales fueron: apósitos con esponja de colágeno, autoadhesivos, con cianoacrilato, con resina fluida, protectores palatinos, fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF). Todas las modalidades terapéuticas mencionadas en el estudio son efectivas para reducir los niveles de dolor, sangrado y la administración de analgésicos en el postoperatorio, además de aumentar el proceso de epitelización de la mucosa masticatoria, mejorando la calidad de vida de los pacientes operados. L-PRF, debido a sus características biológicas de reparación de tejidos, parece ser una opción más asertiva en comparación con otras modalidades de apósito palatino.

Palabras Clave: Cicatrización. Cicatrización de la herida. Injerto de tejido. Mucosa oral.

INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, com uma maior demanda estética e funcional dos pacientes que buscam a reabilitação oral, o manejo dos tecidos moles e o melhor entendimento dos profissionais em relação aos benefícios das enxertias na prática da cirurgia periodontal são fundamentais para o sucesso da terapia (Tavelli *et al.*, 2019). Nesse contexto, os enxertos gengivais autógenos (enxertos de tecido conjuntivo e enxertos gengivais livres) parece apresentar melhores resultados como opção de tratamento visando mudança de fenótipo e ganho de mucosa ceratinizada (Barootchi *et al.*, 2020).

Ainda no século passado, durante os anos 60, intervenções foram realizadas baseadas na necessidade do ganho de faixa de gengiva ceratinizada, como sendo necessária para manter o periodonto saudável e estável (Nabers, 1966). Diferentes abordagens foram propostas para aumentar a largura da faixa de mucosa ceratinizada em torno de dentes e de implantes, procedimento este apesar de achados conflitantes, parece ser de importância para se prevenir as doenças periimplantares (Gharpure *et al.*, 2021). Basicamente, a enxertia de tecido mole é realizada afim de atingir dois grandes objetivos: aumentar a faixa de mucosa ceratinizada (Sullivan; Atkins, 1968) e o volume gengival.

As técnicas de enxertos gengivais livres epitelizados (EGLE) e enxerto de tecido conjuntivo (ETC) apresentam grande previsibilidade. Usualmente, o tecido conjuntivo e/ou epitélio são removidos da região palatina para serem utilizados em outras áreas adjacentes (Zucchelli *et al.*, 2020). A mucosa mastigatória do palato é considerada a área doadora de eleição para a obtenção de enxertos de tecido mole, devido à sua natureza de epitélio ceratinizado, além de apresentar-se com uma espessura ideal (Mlinek; Smukler; Buchner, 1973). A principal desvantagem do EGLE e do ETC é a morbidade no local doador, pois a cicatrização ocorre entre 2 a 4 semanas após a cirurgia (Farnoush, 1978) e esse longo período gera mais dor e desconforto para o paciente (Ozcan *et al.*, 2017). A cicatrização da área doadora palatina ocorre por segunda intenção, portanto irá requerer um tempo mais longo, e como consequência desse processo há desconforto e dor no paciente, mesmo quando enxertos de tamanho reduzido são obtidos (Bahammam, 2018; Namadmalian Esfahani; Khorsand; Mohseni Salehimonfared, 2021).

Wyřbek, Gósdki e Górska (2018) descreveram o desconforto como qualquer interrupção no funcionamento diário, resumindo todas as atividades normais vivenciadas pelos pacientes durante a 1ª semana de pós-operatório devido à ferida

palatina. Já um quadro hemorrágico, é considerado como sangramento do palato prolongado (mais longo que no dia da cirurgia) durante a semana pós-cirúrgica. Limitações inerentes à interrupção alimentar foram descritos como desconforto, dor ou alteração no sabor dos alimentos, durante a alimentação no período de pós-operatório. Além disso, o estresse foi avaliado com base no nível de apreensão ou medo vivenciado pelos pacientes devido à ferida palatina.

A principal preocupação para os pacientes em relação aos enxertos livres é o desconforto pós operatório no local doador (palato) (Zucchelli *et al.*, 2014). Os enxertos desepitelizados apresentam uma maior incidência de dor em longo prazo em comparação aos enxertos subepiteliais, resultando em um maior consumo de analgésicos no período pós-operatório (Wessel; Tatakis, 2008). Além da dor pós-operatória, a retirada do enxerto de tecido mole no palato duro também foi associada à ocorrência de sangramento no local, necrose tecidual, queimação, perda de sensibilidade e retardo na cicatrização de feridas (Del Pizzo *et al.*, 2002). Essas complicações dificultam a fala do paciente e o consumo de alimentos no pós-operatório, o que pode afetar negativamente a qualidade de vida dos mesmos.

Estudos sobre cicatrização de feridas palatinas apresentam vários procedimentos que visam acelerar o processo de cicatrização bem como reduzir a dor e o sangramento no leito doador. Materiais como: agentes hemostáticos (esponjas de gelatina absorvíveis, colágeno absorvível, celulose regenerada oxidada) (Sharma *et al.*, 2019), fatores de crescimento (Bahammam, 2018), extrato de plantas medicinais (Ozcan *et al.*, 2017), esponjas gelatinosas, esponjas associadas com cianocrilato, protetores mecânicos palatinos e curativos intra-orais (Basma *et al.*, 2023; Ehab *et al.*, 2020; Kang *et al.*, 2022; Tavelli *et al.*, 2019) são opções achadas na literatura afim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes no período pós-operatório. Além dos curativos mencionados, é possível ainda observar na literatura o uso da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) como mais uma modalidade terapêutica protetora do palato. A L-PRF é um concentrado autólogo de plaquetas de segunda geração que tem sua principal indicação o uso cirúrgico, e servem como um arcabouço para moléculas bioativas que promovem a cicatrização de feridas (Dohan *et al.*, 2010).

A odontologia baseada em evidências consiste, fundamentalmente, na avaliação crítica dos trabalhos relacionados a um determinado assunto. Esses resultados são aplicados de forma a oferecer ao paciente a melhor opção de tratamento disponível, baseados, então, nas pesquisas científicas, na prática clínica

e na opção do paciente (Healey; Lyons, 2002). No entanto, ainda existem muitas controvérsias sobre as vantagens e desvantagens dos diversos métodos de manejo da área de enxertos gengivais no palato, e a heterogeneidade metodológica e os resultados inconclusivos destes estudos podem enviesar as evidências e induzir erros na prática clínica.

Assim, este estudo tem por objetivo elencar as principais atuais evidências científicas das diferentes modalidades terapêuticas relacionadas ao manejo do palato pós remoção de enxertos gengivais, além disso demonstrar os princípios biológicos do reparo cicatricial da região e a necessidade de novas abordagens sobre o tema em futuros estudos. Portanto, uma revisão crítica da literatura, abordando este tópico seria benéfica para prática clínica, e para indicar futuras direções nas pesquisas.

Neste cenário, o objetivo desta revisão de literatura foi fornecer uma síntese das evidências disponíveis para responder à seguinte questão principal: “Em pacientes submetidos à enxertos gengivais removidos do palato, qual deve ser a melhor abordagem terapêutica na região doadora com a finalidade de produzir menores níveis de dor, melhor cicatrização e melhor qualidade de vida no pós operatório?”

METODOLOGIA

Apesar de se tratar de uma revisão narrativa, para que as buscas textuais fossem feitas de forma direcionadas, a seguinte questão PICO foi estabelecida:

- a) P (população): pacientes submetidos à remoção de enxerto do palato;
- b) I (intervenção): proteção palatina;
- c) C (comparador): técnicas de proteção da área doadora;
- d) O (desfechos): nível de dor, cicatrização, qualidade de vida.

Pesquisas eletrônicas no MedLine (via PubMed), Web of Science, Cochrane Library, Scopus e Lilacs foram realizadas até maio de 2024. Os seguintes termos, em língua inglesa, foram utilizados: “*healing*”; “*wound healing*”; “*tissue graft*”; “*oral mucosa*”. Foram incluídos estudos em língua inglesa e portuguesa. Não houve restrição quando ao ano de publicação e *status* do estudo. Os dados dos estudos primários foram extraídos pelo autor (L.S.P) e apresentados nesta revisão de literatura de maneira descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

É de conhecimento na literatura que a remoção dos enxertos livres no palato, principalmente os procedimentos cirúrgicos longos pode aumentar a gravidade e a frequência de certas complicações pós-cirúrgicas. O enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ETC), apesar de apresentar melhor cicatrização em relação ao enxerto gengival livre (EGLE), nem sempre oferece o fechamento primário (cicatrização por primeira intenção) no local doador (Dridi *et al.*, 2008), com isso a morbidade do paciente no palato aparece como um ponto de reflexão à realização desse procedimento por parte dos pacientes. O processo cicatricial acontece entre 2 a 4 semanas após o ato cirúrgico (Farnoush, 1978) e esse longo período gera mais dor e desconforto para o paciente (Ozcan *et al.*, 2017), além disso episódios de sangramento podem ser observados como intercorrência nesse período (Griffin *et al.*, 2006). Os enxertos subepiteliais apresentam menor incidência de dor pós-operatória, ao contrário dos enxertos desepitelizados que desencadeiam mais dor levando o paciente a consumir maiores quantidades de analgésicos no pós-operatório (Wessel; Tatakis, 2008). As técnicas de remoção dos EGLE e ETC são procedimentos considerados razoavelmente simples que apresentam alta previsibilidade e resultados confiáveis (Sanz-Martín *et al.*, 2019). Para a realização dessas técnicas, o palato é o local escolhido como área doador para enxertia (Tavelli *et al.*, 2019; Zucchelli *et al.*, 2020).

Bases biológicas da cicatrização em mucosa oral

A mucosa oral apresenta características histológicas específicas, semelhantes com a pele, apresentando um epitélio composto por ceratinócitos, esses que são mantidos pelas fracas ligações por desmossomos. Algumas partes da gengiva e o palato apresentam uma mucosa mastigatória capaz de suportar forças mecânicas, em contraposto à mucosa bucal, que se apresenta mais elástica e frouxa. Por características relacionadas à disponibilidade de tecido ceratinizado e à espessura do palato, essa se tornou a área doadora de preferência para obtenção de enxertos gengivais (Almeida *et al.*, 2009). Na cicatrização das feridas orais, a mucosa oral se mostra mais veloz no processo de epitelização, formando menos cicatrizes e menos reações inflamatórias em comparação, por exemplo, com as feridas cutâneas (Toma *et al.*, 2021). Isso se deve a uma resposta inflamatória mais branda que se ameniza

pela presença da saliva, pelo próprio ambiente bucal (úmido) e pela presença de células-tronco mesenquimais que auxiliam nesse contexto de reparo (Smith; Martinez, 2018).

O processo de cicatrização de uma ferida dentro da cavidade oral se estabelece em 4 fases, que se mostram organizadas, consecutivas e dependentes do tempo, chamados de estágios de cicatrização, são eles: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação (Wang *et al.*, 2001). As fases de hemostasia e inflamação se iniciam juntas, no momento da injúria tecidual e se mantem entre 4 a 6 dias. Nessas fases, há a formação do coágulo sanguíneo por meio da ação das plaquetas, e a posterior limpeza do local, por ação das células do sistema imune inato, macrófagos/monócitos e neutrófilos. Na fase de proliferação, que se inicia no quarto dia e se estende até 3 semanas, observa-se os fenômenos da reepitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação e depósito de colágeno. As células endoteliais, fibroblastos e epiteliais são responsáveis pela formação de capilares, formação de tecido conjuntivo e reepitelização, respectivamente. Por fim, há a fase de remodelação, que permanece até o período de um ano, caracterizado pela alta produção de colágeno (Ngeow *et al.*, 2022), até que os tecidos restaurem a sua resistência à tração para níveis similares aos anteriores ao procedimento cirúrgico (Almeida *et al.*, 2009).

Curativos que auxiliam na cicatrização do palato

Curativos com colágeno (esponjas, membranas, plugs)

Em estudo realizado por Shanmugan *et al.* (2010) evidenciaram que o uso de esponja de colágeno promoveu um “amortecimento” da inflamação durante o processo de cicatrização, proporcionando menos dor e queimação. Além de acelerar a cicatrização e dar mais firmeza ao tecido em apenas duas semanas após a cirurgia. Segundo Basma *et al.* (2023), o curativo de colágeno é usado devido a sua capacidade hemostática, quimiotática para fibroblastos e plaquetas, e pela indução, proliferação e diferenciação de células mesenquimais.

Os estudos clínicos randomizados bem conduzidos disponíveis na literatura mostraram que a esponja ou membrana de colágeno é capaz de reduzir os níveis de dor e o consumo de analgésicos após a remoção de enxertos, porém essa redução parece ser mais efetiva se associada a outros produtos, como cianoacrilato (Tavelli *et*

al., 2019), protetor palatino e L-PRF (Basma *et al.*, 2023) e até mesmo resina flow (Meza-Maurício *et al.*, 2021).

Protetores palatinos

Basma *et al.* (2023) em estudo comparando quatro tipos de curativos reforça que o uso de cianoacrilato em adição a uma esponja de colágeno hemostática, o uso de fibrina rica em plaquetas ou um protetor palatino resultou em diminuição significativa da percepção da dor quando comparado a uma esponja de colágeno hemostática de forma isolada. Todas as intervenções também resultaram em melhor aceitação do paciente ao retratamento e diminuição do consumo de analgésico. No mesmo estudo, os autores concluem que com o uso de protetores palatinos ocorria uma menor necessidade geral de analgésicos.

Protetores autoadesivos

Em recente estudo *in vivo*, Kang *et al.* (2022) avaliaram um inovador biofilme autoadesivo nominado Oral Wound Dressing (OWH - TBM Corporation. Cheomdangwagi-ro, Buk-gu, Gwangju, Korea) no tratamento de feridas e queimaduras, e constataram que o material, atuando como barreira física do local da ferida, melhorou o processo de cicatrização da ferida, porém mais estudos clínicos necessitam ser realizados para melhor análise desses tipo de material.

Adesivos de Cianocrilato

Os adesivos de cianoacrilato são considerados um opção segura no emprego dos procedimentos odontológicos, desde agosto de 1998, segundo a Food and Drug Administration dos EUA, que aprovou o uso de um adesivo de cianoacrilato para feridas cirúrgicas e traumáticas (Soni *et al.*, 2013).

Segundo Herod (1990), em uma revisão sobre o assunto (adesivos de cianoacrilato em odontologia) afirma que os adesivos de cianoacrilato são bacteriostáticos para muitos tipos de bactérias e podem ter aplicações clínicas úteis em periodontia e cirurgia oral. Veríssimo *et al.* (2021) ressaltaram em seu estudo que o cianoacrilato é capaz de produzir hemostasia, analgesia (redução dos níveis de dor na escala visual analógica pós-operatória - EVA e do consumo de analgésicos) e melhorar a cicatrização da região do doadora e receptora, formando até mesmo um melhor tecido ceratinizado.

De acordo com recente estudo de revisão sistemática realizado por Oliveira *et al.* (2024), por meio de análise qualitativa observou-se que um melhor controle de dor pós-operatória foi obtido quando os adesivos de cianoacrilato são associados a outros materiais, como agentes de colágeno, esponjas de gelatina e L-PRF. No que diz respeito a cicatrização das feridas, os adesivos de cianoacrilato proporcionam melhor reparo em comparação à cicatrização espontânea (realizado somente com sutura) com acompanhamento de 14 dias, porém foram observados resultados inferiores em comparação aos outros agentes e à cicatrização espontânea aos 21 dias.

Kumar *et al.* (2013), em estudo comparando o uso de cianoacrilato com suturas de seda verificaram que entre os 3º e 7º dias de pós-operatório a epitelização foi melhor nos lados tratados com cianoacrilato, além disso os mesmos locais apresentaram menos infiltrado inflamatório e distribuição uniforme de neutrófilos, linfócitos, histócitos e eosinófilos, distintamente das amostras suturadas que apresentaram mais tecido cicatricial e infiltrado denso concentrado entre as bordas. Já em estudo clínico randomizado com 125 pacientes, comparando o uso do cianoacrilato e L-PRF, realizado por Ozcan *et al.* (2017), onde foram analisados desfechos como sangramento, dor, epitelização, hábitos alimentares e pontuações de sensibilidade mostrou que houve diferenças estatisticamente significativas para todos os parâmetros em favor do grupo L-PRF ($p = 0,0001$).

A literatura apresenta inúmeras vantagens dos adesivos de cianoacrilato em relação ao seu uso em procedimentos de cirurgia oral. Borie *et al.* (2019) afirmaram que os adesivos que contêm cianoacrilato têm a capacidade de endurecerem mesmo na presença de fluidos como sangue ou saliva com boa biodegradabilidade mantendo as propriedades hemostáticas e bacteriostáticas. Além disso, a simples aplicação desse curativo permite o fechamento satisfatório de feridas da mucosa oral, devido a formação de uma barreira mecânica que impede o acúmulo de detritos, reduzindo assim o tempo de cicatrização e acelerando a ceratinização epitelial.

Resina flow

Os estudos que utilizam resina flow como curativo protetor o palato são escassos. Studenikin e Niftaliev (2021) afirmaram que as resinas compostas são amplamente utilizadas na confecção de próteses provisórias sobre implantes e que requerem uma compatibilidade inerte aos tecidos moles desses pacientes submetidos a essa abordagem, demonstrando completa epitelização dos tecidos moles, e nenhuma

inflamação detectada. Tavelli *et al.* (2019) e Basma *et al.* (2023) são contundentes em afirmar que as esponjas de colágeno são mais efetivas quando associadas a outros curativos. Meza-Mauricio *et al.* (2021) realizaram um estudo clínico randomizado mostrando a efetividade da associação entre esponja de colágeno e aplicação de resina flow fornecendo benefícios adicionais relacionados ao alívio da dor após a coleta de enxerto gengival livre, devido às propriedades hemostáticas da esponja de colágeno, somada à camada adicional de vedação e proteção da resina composta fluida.

Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF)

Durante o processo de cicatrização há um aumento da demanda metabólica devido a atividade celular que ocorre durante o processo inflamatório. Portanto, faz-se necessário uma avaliação minuciosa do profissional na busca pela alternativa mais eficaz que auxilie na cicatrização da área doadora. A fibrina rica em plaquetas é uma alternativa biológica para a cicatrização de feridas (Rozman; Bolta, 2007). As plaquetas são responsáveis por promoverem a coagulação sanguínea no local do trauma tecidual (Everts *et al.*, 2006), por meio da liberação de substâncias inflamatórias e mitogênicas envolvidas no processo de cicatrização. A fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) é indicada principalmente para uso cirúrgico. Trata-se de um concentrado autólogo de plaquetas de segunda geração que é composto por moléculas bioativas promotoras da cicatrização e regeneração óssea. A obtenção desse biomaterial é simples, com cerca de 10 ml de sangue é possível produzir coágulos e membranas de fibrina ricas em plaquetas e leucócitos (Dohan *et al.*, 2010). Trata-se de um processo rápido, de baixo custo que dispensa a adição de trombina e/ou anticoagulante bovinos, com o manuseio bioquímico do material se forma facilmente uma membrana regenerativa (Choukroun *et al.*, 2006).

Miron *et al.* (2017) são contundentes ao afirmarem que a literatura atual apoia a regeneração de tecidos moles após procedimentos regenerativos de tecidos moles utilizando L-PRF, porém há uma falta de estudos controlados, visto que a maioria dos estudos clínicos até o momento destaca o uso do L-PRF em experimentos de séries de casos ou análises retrospectivas. As próximas pesquisas devem focar no complemento do L-PRF às terapias regenerativas de tecidos moles com rigor metodológico necessários para avaliar melhor o potencial regenerativo do L-PRF para a cicatrização de feridas de tecidos moles.

A L-PRF já tem sido amplamente utilizada em tratamento de lesões em tecidos moles e duros como em úlceras do pé diabético, por exemplo (Margolis *et al.*, 2001), o que é uma motivação para utilizar a L-PRF em feridas orais que sejam de difícil manejo (Jain *et al.*, 2012). A membrana L-PRF contém todos os constituintes presentes no sangue necessários para a cicatrização o que induz a regeneração tecidual através da angiogênese, ativação do sistema imune e proliferação epitelial, fazendo com que sua utilização seja de grande interesse em casos onde o processo de cicatrização seja mais mórbido (Choukroun *et al.*, 2006).

Jain *et al.* (2012), em seu estudo de relato de caso utilizou uma membrana Kollagen® (Eucare Pharmaceuticals Ltd., SIDCO Industrial Estate, Thirumudivakkam, Chennai, Índia) juntamente com a L-PRF, sendo que a membrana Kollagen® serviu de suporte para a L-PRF que forneceu todos os fatores de crescimento necessários para a síntese de colágeno, fechamento epitelial, angiogênese e recrutamento celular, enquanto o Kollagen® auxiliou no fortalecimento da matriz recém formada. Ambos aceleraram o processo de cicatrização. Seus resultados mostram que houve epitelização completa em duas semanas sem sinais de infecção ou inflamação, assim como a completa reabsorção da membrana Kollagen® e da L-PRF, resultando numa excelente cicatrização com cor e textura do tecido satisfatórias e concluindo que o uso da L-PRF é eficaz para reduzir a morbidade do local doador. Estes achados foram corroborados por Ozcan *et al.* (2017) em um estudo clínico, que concluiu que o L-PRF promovem benefícios importantes relacionados aos parâmetros de cicatrização de feridas e a evolução pós-operatória dos pacientes após a coleta de enxerto na área palatina

Em suma, Oliveira *et al.* (2024) afirmaram em uma revisão sistemática que o agente mais eficaz na redução da dor pós-operatória em todos os períodos analisados (1, 3 e 7 dias) é o L-PRF. Por todas características mencionadas acima, reforçando que o L-PRF parece acelerar a cicatrização de feridas e reduzir a ocorrência de complicações pós-operatórias (necrose palatina e sangramento) em comparação com outros agentes.

Apesar da existência de vários métodos que visam a proteção palatina pós remoção de enxerto, a literatura ainda se mostra incipiente em demonstrar qual ou quais abordagens terapêuticas são mais relevantes e eficazes que outras. Pesquisas clínicas, comparando diferentes métodos são necessárias para reforçar o consenso sobre esse tema. Incluindo materiais que são anunciados no mercado sem a devida

comprovação clínica científica. Estudos clínicos com boca dividida são importantes para se avaliar métodos terapêuticos distintos, porém, nesse caso, há limitações na remoção dos enxertos bilaterais, além da possibilidade de haver confusão por partes dos pacientes em definir qual lado está gerando as maiores queixas no pós-operatório. Outro ponto que pode gerar viés nesse tipo de estudo é autorrelato dos pacientes nas questões inerentes aos questionários e consumo de analgésicos.

CONCLUSÕES

Diversas modalidades terapêuticas foram encontradas na literatura para o manejo da área palatina doadora de enxertos gengivais. As terapias citadas no estudo se mostraram efetivas em reduzir os níveis de dor, sangramento e a administração de analgésicos no pós-operatório, além disto, estas terapias foram capazes de aumentar o processo de epitelização da mucosa mastigatória, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes no pós-operatório.

Por fim, alguns estudos demonstraram que o L-PRF parece apresentar vantagens em relação as demais terapias devido as suas características biológicas de reparo tecidual, sendo assim possivelmente uma opção mais assertiva comparada às outras modalidades de curativo palatino, porém outros estudos devem ser realizados para tal comprovação.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. L. P. F.; ESPER, L. A.; SBRANA, M. C.; RIBEIRO, I. W. J.; KAIZER, R. O. F. Utilization of low-intensity laser during healing of free gingival grafts. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 27, n. 4, p. 561-564, Aug. 2009.

BAHAMMAM, M. A. Effect of platelet-rich fibrin palatal bandage on pain scores and wound healing after free gingival graft: a randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 22, n. 9, p. 3179-3188, Dec. 2018.

BAROOTCHI, S.; TAVELLI, L.; ZUCHELLI, G.; GIANNOBILE, W. V.; WANG, H. L. Gingival phenotype modification therapies on natural teeth: A network meta-analysis. **Journal of Periodontology**, v. 91, n. 11, p. 1386-1399, Nov. 2020.

BASMA, H. S.; SALEH, M. H. A.; ABOU-ARRAJ, R. V.; IMBROGNO, M.; RAVIDA, A.; WANG, H. L.; LI, P.; GEURS, N. Patient-reported outcomes of palatal donor site healing using four different wound dressing modalities following free epithelialized mucosal grafts: A four-arm randomized controlled clinical trial. **Journal of Periodontology**, v. 94, n.1, p. 88-97, Jan. 2023.

BORIE, E.; ROSAS, E.; KURAMOCHI, G.; ETCHEBERRY, S.; OLATE, S.; WEBER, B. Oral applications of cyanoacrylate adhesives: a literature review. **BioMed Research International**, v. 2019, p. 8217602, Mar. 2019.

CHOUKROUN, J.; DISS, A.; SIMONPIERI, A.; GIRARD, M. O.; SCHOEFFLER, C.; DOHAN, S. L.; DOHAN, A. J.; MOUHYI, J.; DOHAN, D. M. Platelet rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 101, n. 3, p. e56-60, Mar. 2006.

DEL PIZZO, M.; MODICA, F.; BETHAZ, N.; PRIOTTO, P.; ROMAGNOLI, R. The connective tissue graft: a comparative clinical evaluation of wound healing at the palatal donor site. A preliminary study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 29, n. 9, p. 848-854, Sept. 2002.

DOHAN, D. M.; DEL CORSO, M.; DISS, A.; MOUHYI, J.; CHARRIER, J. B. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. **Journal of Periodontology**, v. 81, n. 4, p. 546-555, Apr. 2010.

DRIDI, S. M.; CHOUSTERMANN, M.; DANAN, M.; GAUDY, J. F. Hemorrhagic risk when harvesting palatal connective tissue grafts: A reality? **Perio-Periodontal Practices Today**, v. 5, n. 4, p. 231-240, 2008.

EHAB, K.; ABOULDAHAB, O.; HASSAN, A.; FAWZY EL-SAYED, K. M. Alvogyl and absorbable gelatin sponge as palatal wound dressings following epithelialized free gingival graft harvest: a randomized clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 24, n. 4, p. 1517-1525, Apr. 2020.

EVERTS, P. A.; KNAPE, J. T.; WEIBRICH, G.; SCHÖNBERGER, J. P.; HOFFMANN, J.; OVERDEVEST, E. P.; BOX, H. A.; VAN ZUNDERT, A. Platelet rich plasma

and platelet gel, A review. **The Journal of Extra Corporeal Technology**, v. 38, n. 2, p. 174-187, June 2006.

FARNOUSH, A. Techniques for the protection and coverage of the donor sites in free soft tissue grafts. **Journal of Periodontology**, v. 49, n. 8, p. 403-405, Aug. 1978.

GHARPURE, A. S.; LATIMER, J. M.; ALJOFI, F. E.; KAHNG, J. H.; DAUBERT, D. M. Role of thin gingival phenotype and inadequate keratinized mucosa width (<2 mm) as risk indicators for peri-implantitis and peri-implant mucositis. **Journal of Periodontology**, v. 92, n. 12, p. 1687-1696, Dec. 2021.

GRIFFIN, T. J.; CHEUNG, W. S.; ZAVRAS, A. I.; DAMOULIS, P. D. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. **Journal of Periodontology**, v. 77, n. 12, p. 2070-2079, Dec. 2006.

HEALEY, D.; LYONS, K. Evidence-based practice in dentistry. **New Zealand Dental Journal**, v. 98, n. 432, p. 32-35, June 2002.

HEROD, E. L. Cyanoacrylates in dentistry: a review of the literature. **Journal of the Canadian Dental Association**, v. 56, n. 4, p. 331-334, Apr. 1990.

JAIN, V.; TRIVENI, M. G.; TARUN KUMAR, A. B.; MEHTA, D. S. Role of platelet-rich fibrin in enhancing palatal wound healing after free graft. **Contemporary Clinical Dentistry**, v. 3, Suppl. 2, p. S240-243, Sept. 2012.

KANG, S.; JANG, E. J.; JO, H. M.; KANG, S. S.; LEE, M. S.; YUN, S. Y.; SHIM, K. M.; KIM, S. E.; JANG, K. Effects of a topically applied oral wound dressing film on intra-oral wound healing in rabbits. **In Vivo**, v. 36, n. 4, p. 1745-1752, July/Aug. 2022.

KUMAR, M. S.; NATTA, S.; SHANKAR, G.; REDDY, S. H.; VISALAKSHI, D.; SESHIAH, G. V. Comparison between silk sutures and cyanoacrylate adhesive in human mucosa – A clinical and histological study. **Journal of International Oral Health**, v. 5, n. 5, p. 95-100, Oct. 2013.

MARGOLIS, D. J.; KANTOR, J.; SANTANNA, J.; STROM, B. L.; BERLIN, J. A. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. **Diabetes Care**, v. 24, n. 3, p. 483-488, Mar. 2001.

MEZA-MAURICIO, J.; FURQUIM, C. P.; GELDRES, A.; MENDOZA-AZPUR, G.; RETAMAL-VALDES, B.; MORASCHINI, V.; FAVERI, M. Is the use of platelet-rich fibrin effective in the healing, control of pain, and postoperative bleeding in the palatal area after free gingival graft harvesting? A systematic review of randomized clinical studies. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 7, p. 4239-4249, July 2021.

MIRON, R. J.; FUJIOKA-KOBAYASHI, M.; BISHARA, M.; ZHANG, Y.; HERNANDEZ, M.; CHOUKROUN, J. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. **Tissue Engineering: Part B. Reviews**, v. 23, n. 1, p. 83-99, Feb. 2017.

MLINEK, A.; SMUKLER, H.; BUCHNER, A. The use of free gingival grafts for the coverage of denuded roots. **Journal of Periodontology**, v. 44, n. 4, p. 248-254, Apr. 1973.

NABERS, J. M. Free gingival grafts. **Periodontics**, v. 4, n. 5, p. 243-5, Sept./Oct. 1966.

NAMADMALIAN ESFAHANI, N.; KHORSAND, A.; MOHSENI SALEHIMONFARED, S. The influence of harvesting free gingival graft on self-reported pain perception: A randomized two-arm parallel clinical trial. **Journal of Dental Sciences**, v. 16, n. 1, p. 410-416, Jan. 2021.

NGEOW, W.C.; TAN, C.C.; GOH, Y.C.; DELIBERADOR, T.M.; CHEAH, C.W. A narrative review on means to promote oxygenation and angiogenesis in oral wound healing. **Bioengineering**, v. 9, n. 11, p. 636, Nov. 2022.

OLIVEIRA, J. A.; DA SILVEIRA, M. I.; SOARES, L. F. F.; ALVES, R. D. O.; CARRERA, T. M. I.; AZEVEDO, M. R.; OLIVEIRA, G. J. P. L. D.; PIGOSSI, S. C. Wound-healing agents for palatal donor area: A network meta-analysis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 34, n.4, p. 359-376, Apr. 2024.

OZCAN, M.; UCAK, O.; ALKAYA, B.; KECELI, S.; SEYDAOGLU, G.; HAYTAC, M. C. Effects of Platelet-Rich Fibrin on Palatal Wound Healing After Free Gingival Graft Harvesting: A Comparative Randomized Controlled Clinical Trial. **International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v. 37, n. 5, p. e270-e278, Sept./Oct. 2017.

ROZMAN, P.; BOLTA, Z. Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. **Acta Dermatovenereologica, Alpina, Pannonica, et Adriatica**, v. 16, n. 4, p. 156-165, Dec. 2007

SANZ-MARTÍN, I.; ROJO, E.; MALDONADO, E.; STROPPIA, G.; NART, J.; SANZ, M. Structural and histological differences between connective tissue grafts harvested from the lateral palatal mucosa or from the tuberosity area. **Clinical Oral Investigations**, v. 23, n. 2, p. 957-964, Feb. 2019.

SHANMUGAM, M.; KUMAR, T. S.; ARUN, K. V.; ARUN, R.; KARTHIK, S. J. Clinical and histological evaluation of two dressing materials in the healing of palatal wounds. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 14, n. 4, p. 241-244, Oct. 2010.

SHARMA, V.; KUMAR, A.; PURI, K.; BANSAL, M.; KHATRI, M. Application of platelet-rich fibrin membrane and collagen dressing as palatal bandage for wound healing: A randomized clinical control trial. **Indian Journal of Dental Research**, v. 30, n. 6, p. 881-888, Nov./Dec. 2019.

SMITH, P.C.; MARTÍNEZ, C. Wound healing in the oral mucosa. In: **Oral mucosa in health and disease: a concise handbook**. Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2018. p. 77-90.

SONI, A.; NARULA, R.; KUMAR, A.; PARMAR, M.; SAHORE, M.; CHANDEL, M. "Comparing cyanoacrylate tissue adhesive and conventional subcuticular skin sutures

for maxillofacial incisions—a prospective randomized trial considering closure time, wound morbidity, and cosmetic outcome. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 71, n. 12, p. 2152.e1-2152.e8, Dec. 2013.

STUDENIKIN, R.; NIFTALIEV, S. Fabrication and use of a customized provisional composite abutment in dental practice. **International Journal of Dentistry**, v. 2021, p. 9929803, Aug. 2021.

SULLIVAN, H. C.; ATKINS, J. H. Free autogenous gingival grafts. 3. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. **Periodontics**, v. 6, n. 4, p. 152-160, Aug. 1968.

TAVELLI, L.; BAROOTCHI, S.; CAIRO, F.; RASPERINI, G.; SHEDDEN, K.; WANG, H. L. The effect of time on root coverage outcomes: a network meta-analysis. **Journal of Dental Research**, v. 98, n. 11, p. 1195-1203, Oct. 2019.

TOMA, A. I.; FULLER, J. M.; WILLETT, N. J.; GOUDY, S. L. Oral wound healing models and emerging regenerative therapies. **Translational Research**, v. 236, p. 17-34, Oct. 2021.

VERÍSSIMO, A. H.; RIBEIRO, A. K. C.; MARTINS, A. R. L. A.; GURGEL, B. C. V.; LINS, R. D. A. U. Comparative analysis of the hemostatic, analgesic and healing effects of cyanoacrylate on free gingival graft surgical wounds in donor and recipient areas: a systematic review. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 32, n. 9, p. 98, Aug. 2021.

WANG, H. L.; BUNYARATAVEJ, P.; LABADIE, M.; SHYR, Y.; MACNEIL, R. L. Comparison of 2 clinical techniques for treatment of gingival recession. **Journal of Periodontology**, v. 72, n. 10, p. 1301-1311, Oct. 2001.

WESSEL, J. R.; TATAKIS, D. N. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. **Journal of Periodontology**, v. 79, n. 3, p. 425-430, Mar. 2008.

WYRĘBEK, B.; GÓRSKI, B.; GÓRSKA, R. Patient morbidity at the palatal donor site depending on gingival graft dimension. **Dental and Medical Problems**, v. 55, n. 2, p. 153-159, Apr./June 2018.

ZUCCHELLI, G.; MOUNSSIF, I.; MAZZOTTI, C.; MONTEBUGNOLI, L.; SANGIORGI, M.; MELE, M.; STEFANINI, M. Does the dimension of the graft influence patient morbidity and root coverage outcomes? A randomized controlled clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 41, n. 7, p. 708-716, 2014.

ZUCCHELLI, G.; TAVELLI, L.; McGUIRE, M. K.; RASPERINI, G.; FEINBERG, S. E.; WANG, H. L.; GIANNOBILE, W. V. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. **Journal of Periodontology**, v. 91, n. 1, p. 9-16, Jan. 2020.

5.2 Artigo Científico 2

UTILIZAÇÃO DE UM CURATIVO AUTOADESIVO PARA A FERIDA PALATINA EM ENXERTO GENGIVAL LIVRE EPITELIZADO: *UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO*

SELF-ADHESIVE DRESSING FOR PALATAL WOUND EPITHELIALIZED FREE GINGIVAL GRAFT: *A RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL* (versão em língua inglesa – ANEXO G)

UTILIZAÇÃO DE UM CURATIVO AUTOADESIVO PARA A FERIDA PALATINA EM ENXERTO GENGIVAL LIVRE EPITELIZADO: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO

Título corrido: Curativo intra-oral e enxerto gengival livre.

Sentença sumária:

Neste ensaio clínico, a utilização do curativo auto-adesivo ou a esponja de fibrina apresentou efeitos de equivalência em relação aos desfechos avaliados: dor pós-operatória, cicatrização, sangramento e qualidade de vida autorelatada relacionada a saúde bucal.

Número de palavras: 3,859; **6 figuras;** **33 referências.**

Conflito de interesse

Os autores não têm quaisquer interesses financeiros, diretos ou indiretos, nos produtos ou informações listadas no artigo.

Informações de financiamento

O estudo foi autofinanciado pelos autores e suas instituições.

Declaração de disponibilidade de dados

Os dados que apoiam as conclusões deste estudo estão disponíveis mediante solicitação razoável ao autor correspondente.

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente na concepção, metodologia, escrita e revisão deste estudo. LSP realizou toda a coleta de dados.

RESUMO

Contexto: Ainda não há na literatura um consenso sobre qual intervenção oferece um padrão-ouro no manejo do palato após remoção dos enxertos gengivais livres epitelizados (EGLE). O objetivo deste ensaio clínico controlado randomizado foi avaliar os efeitos de uma nova abordagem curativa (curativo autoadesivo) na área doadora palatina em pacientes submetidos à EGLE. **Métodos:** 32 pacientes submetidos a cirurgia de EGLE, com idade média de 48,6 (± 11.7) anos, foram alocados randomicamente em 2 grupos: Controle (n=16): esponja de fibrina com suturas compressivas; teste (n=16): curativo com esponja de fibrina + curativo autoadesivo (ORA-AID®) + suturas compressivas. Os pacientes foram monitorados em 9 tempos (variando de 24 hs a 15 dias), para os seguintes itens: escores de dor pela escala analógica visual (EVA), número de analgésicos consumidos, o impacto das cirurgias de EGLE na qualidade de vida autorelatada dos indivíduos (avaliada pelo questionário OHIP-14), sangramento e processo de cicatrização por meio de peróxido de hidrogênio a 3% e fotografias. **Resultados:** Houve uma redução significativa dos escores de dor ao longo dos tempos em ambos os grupos ($p < 0.001$). Entretanto, ambos os grupos não apresentaram diferenças significativas nos escores globais de EVA [teste (1,7 $\pm$ 2,5) e controle (1,7 $\pm$ 1,9); $p = 0.298$]. Especificamente, a partir do tempo T8 (10 dias) o grupo teste apresentou significativamente maiores escores de dor que o grupo controle ($p < 0.001$). **Conclusão:** Foi observado um efeito de equivalência entre os grupos controle e teste. A utilização do curativo autoadesivo foi semelhante aos achados clínicos da esponja de fibrina, sem prover benefícios adicionais em relação aos desfechos avaliados.

Palavras-chave: Enxerto gengival livre. Enxerto de tecido conjuntivo. Dor. Qualidade de vida. Proteção do palato. Cicatrização de ferida

INTRODUÇÃO

O uso de enxertos de tecido mole tem se tornado um procedimento cada vez mais elementar na prática da plástica periodontal com uma maior demanda estética e funcional dos pacientes que buscam a reabilitação oral.¹⁻² Nesse contexto, os enxertos gengivais autógenos, i.e, enxertos de tecido conjuntivo (ETC) e enxertos gengivais livres epitelizados (EGLE) parecem apresentar melhores resultados como opção de tratamento visando mudança de fenótipo e ganho de mucosa ceratinizada.³ Além disso, sabe-se da importância de se manter uma faixa de mucosa ceratinizada também em torno de implantes para se prevenir doenças periimplantares.⁴

As técnicas EGLE e ETC apresentam grande previsibilidade, e os tecidos conjuntivo e/ou epitelial são removidos da região palatina para serem utilizados em outras áreas adjacentes.⁵ A mucosa mastigatória do palato é considerada a área doadora de eleição para a obtenção de enxertos por apresentar ceratinização e espessura adequada.⁶ A principal desvantagem destes enxertos é a morbidade no local doador ⁷, pois a cicatrização se dá entre 2 a 4 semanas após a cirurgia ⁸, ocorrendo por segunda ou terceira intenção e esse longo período gera maior dor e desconforto para o paciente ⁹, mesmo quando enxertos de tamanho reduzido são obtidos.^{10,11}

Além da dor pós-operatória, a retirada do enxerto de tecido mole no palato duro também está associada à ocorrência de sangramento no local, necrose tecidual, queimação, perda de sensibilidade e retardo na cicatrização de feridas.¹² Essas complicações dificultam a fala do paciente e o consumo de alimentos no pós-operatório, o que pode afetar negativamente a qualidade de vida bucal dos mesmos.

Assim, diversos tipos de intervenções têm sido propostas para minimizar a dor pós-operatória de indivíduos submetidos a estes procedimentos. Diferentes modalidades terapêuticas, como esponjas gelatinosas de fibrina ou colágeno, esponjas associadas com cianocrilato, resinas fotopolimerizáveis e protetores mecânicos palatinos têm sido estudadas a fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes no pós-operatório.¹³⁻¹⁶ Entretanto, os achados dos estudos ainda são conflitantes em indicar a melhor intervenção em prevenir ou minimizar as intercorrências negativas pós-operatórias.

Segundo Khutoryanskiy ¹⁷ formas poliméricas têm sido desenvolvidas para administração de medicamentos bucais e nasais com excelentes propriedades

mucoadesivas, que são típicas de polímeros hidrofílicos, sendo que esta propriedade tem um bom potencial para reduzir infecções de feridas e melhorar a reparação dos tecidos danificados. Neste cenário, a utilização de um biofilme de curativo intra-oral, denominado Ora-Aid® foi recentemente desenvolvido com a finalidade de promover a diminuição da área ulcerada reduzindo também o quadro de dor e apresentando boa propriedade de mucoadesão.¹⁸ Ressalta-se que poucos estudos em animais foram conduzidos com o uso deste biofilme polimérico.^{18,19}

A hipótese do estudo é que haverá diferenças positivas na reparação clínica, na percepção da dor do paciente ou na qualidade de vida autorreferida quando o curativo intraoral for utilizado na ferida palatina em comparação ao uso apenas da esponja de fibrina.

Neste cenário, o objetivo deste ensaio clínico randomizado controlado (ECCR) é comparar a utilização de um novo curativo auto-adesivo adjunto a esponjas de fibrina e suturas compressivas em áreas doadoras palatinas nos procedimentos de EGLE em relação ao uso somente de esponjas de fibrina com suturas compressivas.

METODOLOGIA

Seleção dos participantes e aspectos éticos

Os indivíduos participantes deste ECCR de dois braços paralelos foram selecionados na Universidade Federal de Minas Gerais entre os meses de Fevereiro a Maio de 2024. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE - 68870623.6.0000.5149) e protocolado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (número RBR-10qgbdg3). Os participantes foram devidamente esclarecidos e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo é concordante com a Declaração de Helsinki de 1975 revisada em 2013, e seu relatório final descrito de acordo com as diretrizes do CONSORT (Figura 1).

Critérios de inclusão e exclusão

Inclusão: (a) Idade ≥ 18 anos; (b) Indivíduos sistemicamente saudáveis ou controlados (ASA I / ASA II); (c) Espessura mínima do tecido palatino ≥ 2 mm avaliada previamente à cirurgia; (d) Ambos os sexos.

Foram excluídos indivíduos nas seguintes condições: (a) Tabagistas e etilistas; (b) com coagulação alterada (história de hemofilia, doença de von Wille-brand), ou atualmente sujeito a terapia anticoagulante; (c) com padrões de cicatrização alterados (ou seja, Diabetes Mellitus tipo 2 descompensado); (d) Grávidas e lactantes; (e) Indivíduos com histórico de endocardite bacteriana; (f) Uso contínuo de anti-inflamatórios e corticosteróides; (g) que realizaram enxerto gengival nos últimos 6 meses.

Cálculo amostral e grupos

A dor pós-operatória foi escolhida como a variável de desfecho primário e o tamanho da amostra foi estimado com base em um estudos prévios.^{15,16,20} O cálculo do poder foi realizado considerando $\alpha = 0,05$ e $\beta = 0,20$, o que corresponde a um poder de 80%. Sob essa premissa, um mínimo de 13 pacientes foi considerado necessário em cada grupo para atingir o nível de significância, assumindo uma diferença de $2,0 \pm 1,8$ nas médias dos escores de dor. Esse número foi aumentado para um total de 16 pacientes em cada grupo para compensar possíveis desistências durante o período de acompanhamento.

Randomização

Foram alocados aleatoriamente, 32 pacientes em 02 grupos: Grupo I – controle: suturas compressivas + esponja de fibrina¹ (n=16) e Grupo II – teste: Curativo com esponja de fibrina associado ao curativo auto-adesivo (ORA-AID®²) (n=16).

Uma randomização estratificada sequencial foi realizada em blocos de 2, utilizando 32 envelopes. Dentro deles continha a identificação dos grupos de tratamento (teste ou controle). Os envelopes foram lacrados, embaralhados e numerados em ordem sequencial. Para cada novo participante do estudo, um envelope numerado foi aberto posteriormente, adotou-se essa estratégia para controlar o efeito de ordem.

¹ Hemospon®; Maquira Indústria de produtos Odontológicos S.A. Maringá – PR, Brasil)

² Ora-Aid®. TBM Corporation. Cheomdangwagi-ro, Buk-gu, Gwangju, Korea / Film for oral hemostasis and wound protection. U.S. Patent Number 10,582,915. 2020 / Registro ANVISA Brasil 82109910001)

Grupo Controle - Após a remoção do EGLE, foram colocados na região da ferida palatina uma esponja hemostática de fibrina hidrolisada liofilizada e suturas suspensas/compressivas foram realizadas por cima da esponja para se obter hemostasia da ferida.³

Grupo Teste - Após remoção do EGLE, foi realizado a colocação da esponja hemostática de fibrina hidrolisada liofilizada e realizado suturas compressivas para estabilizá-las sobre o leito da ferida palatina. Em seguida, foi aplicado sobre as esponjas, o curativo intra-oral autoadesivo seguindo as indicações do fabricante: Irrigação da ferida com solução estéril ou salina; cortar o adesivo em um formato e tamanho adequado, cobrindo toda ferida; remoção da umidade da ferida com uma gaze e com cuidado, pressionou-se o curativo auto-adesivo por 5 a 10 segundos até que o mesmo se aderisse à ferida.

Para se obter maior segurança em relação ao possível deslocamento do curativo, foi realizado nova sutura por cima do conjunto esponja + curativo autoadesivo.

Procedimentos cirúrgicos

Os procedimentos para a realização dos EGLE foram realizados de acordo com as etapas descritas por Basma et al.¹⁵ e executadas por um único operador especialista em Periodontia (L.S.P)].

Na fase preparatória, foram realizadas profilaxia e terapia periodontal, que consistiram em raspagem total da boca com instrumentos manuais e ultrassônicos. Todas as cirurgias foram realizadas sob anestesia local.⁴ Para todos os grupos, os EGLE foram realizados seguindo a técnica cirúrgica descrita por Sullivan et al.²¹ Para padronizar a espessura do enxerto colhido, uma sonda milimetrada⁵ foi usada para medir no momento da coleta, uma espessura de enxerto que variou entre 1.5 a 2.0 mm com uma média de comprimento de -12 mm.

³ Fio Nylon Black Poliamida 5.0. TechSuture® Indústria e Comércio de Produtos Odontológicos LTDA. Bauru – SP, Brasil.

⁴ Lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000, SS White, São Paulo, Brasil.

⁵ PCP UNC 15; Hu-Friedy, Chicago, USA.

Monitoramento pós-operatório

Os pacientes foram monitorados por 15 dias após cirurgias e foram orientados a não escovar a superfície palatina dos dentes superiores até que fossem atendidos na 2ª visita pós-operatória (15 dias). Foi orientado ao uso de ibuprofeno 600 mg⁶ imediatamente antes da cirurgia como estratégia pré-emptiva.¹⁵ Durante os dias seguintes, o ibuprofeno⁷ poderia ser utilizado como medicamento de resgate sendo devidamente anotados o tempo e o intervalo de uso. Não foram prescritos antibióticos, apenas enxague com digluconato de clorexidina 0.12%⁸ (2x/dia), por 2 semanas.

Medidas de resultado autorrelatadas pelos pacientes

Desfecho primário

Os pacientes foram acompanhados com avaliação diária do nível de dor pós-operatório por meio de uma escala visual analógica [(EVA)²² por 15 dias, com registros diários de 1 a 7 dias, 10 dias e 15 dias (remoção de suturas). O total de “comprimidos consumidos” foi documentado como o número médio de comprimidos de ibuprofeno (600mg) que foram necessários para controlar o desconforto pós-operatório. A pontuação da dor foi relatada pelo paciente e calculada a média para cada um dos quatro grupos após o procedimento de EGLE. Os pacientes relataram um número de 0 (nenhum) a 10 (pior quadro de dor) com base na magnitude da dor ou desconforto que estavam sentindo.

As avaliações pela escala EVA, foram realizadas em 9 tempos, sendo T1(24 horas); T2 (48 horas); T3 (72 horas); T4 (96 horas); T5 (120 horas); T6 (134 horas); T7 (160 horas); T8 (10 dias) e T9 (15 dias). Nesses tempos foram avaliados 3 quesitos: nível de dor (0 a 10), quantidade de anti-inflamatórios tomados por dia (0 - 3) e a hora da avaliação da dor.

Todos os indivíduos foram recordados por meio de mensagens via celular para realizar as anotações dos escores EVA nos respectivos tempos e, além disso, solicitando mensagem de confirmação da anotação no tempo adequado.

⁶ Ibuprofeno, Advil 600 mg Glaxosmithkline Ltda, São Paulo, Brasil.

⁸ Periogard, Colgate-Palomolive, São Bernardo do Campo, São Paulo, Brasil.

Desfechos secundários

Foram avaliados os seguintes desfechos secundários:

- (i) Quantidade de comprimidos anti-inflamatórios consumidos (QAC) utilizados para controle da dor
- (ii) Qualidade de vida autorelatada relacionada a saúde oral (QVRSO).

A QVRSO no pós-operatório foi determinada pela versão brasileira validada do Oral Health Impact Profile (versão OHIP-14) que avalia a percepções do impacto das condições bucais no bem-estar, medindo o desconforto, a disfunção e o impacto percebido pelo próprio indivíduo das doenças ou intervenções bucais nas atividades diárias.²³ Este questionário foi aplicado anteriormente à cirurgia e após 15 dias de pós-operatório.

- (iii) Avaliação da cicatrização das feridas por meio de imagens fotográficas de alta resolução.

Foram realizadas, para cada área doadora, fotografias clínicas coloridas de alta resolução (300 dpi) da mucosa da área doadora do EGLE por uma câmera fotográfica⁹ utilizando uma lente Canon EF 100mm f/2.8 Macro USM 9, e um flash Yongnuo Circular Macro Yn-14ex.¹⁰ As configurações foram: F22, ISO 100, velocidade 1/125 e intensidade do flash de 1/1.

A fotografia foi realizada em dois tempos: anterior a cirurgia e T9 (15 dias de pós-operatório). Para se definir a qualidade da cicatrização do palato, foi criado um “score” que variou de 0 a 4, sendo a presença de fibrina na ferida cirúrgica o principal fator avaliado: 0 - ausência de fibrina; 1 – pontos esparsos de fibrina ; 2 - até 1/3 de fibrina na ferida; 3 - 1/3 a 2/3 de fibrina na ferida; 4 - > 2/3 de fibrina na ferida.

- (iv) Avaliação da cicatrização das feridas por meio de aplicação de peróxido de oxigênio a 3%.

Após remoção das suturas, realizou-se o teste de efervescência com peróxido de hidrogênio (H₂O₂). Uma pequena bolinha de algodão estéril foi embebida com o peróxido de hidrogênio a 3% e aplicada em toda extensão

⁹ Canon EOS Rebel T7+. Canon do Brasil Indústria e Comércio Ltda. São Paulo – SP.

¹⁰ Yongnuo®. Shenzhen. China.

da ferida no palato com auxílio de uma pinça clínica. Observou-se então se houve reação de borbulhamento em toda ferida (sim/não), a ocorrência de borbulhamento indica presença de conjuntivo exposto.²⁴

Avaliação do controle de sangramento no pós-operatório.

Foi considerado um quadro hemorrágico a ocorrência de um sangramento contínuo após compressão por 5 minutos com gaze umedecida e registrado de forma dicotômica (sim/não).

Análise Estatística

Inicialmente, as características demográficas, clínicas e variáveis de interesse dos pacientes foram reportadas descritivamente por meio de médias, desvio padrão (d.p.), medianas e respectivos intervalos inter-quartílicos, frequência e proporção quando apropriado. As comparações dos grupos no baseline foram realizadas por meio de análise de variância (ANOVA), Qui-quadrado, teste exato de Fisher e Manny-Wite quando apropriado.

Para investigar diferenças entre grupos e entre tempos para variáveis quantitativas (escores de dor, escores do OHIP-14 e QAC) foram ajustados modelos de regressão linear de estimativas generalizadas (RLEG), que são adequados a medidas repetidas longitudinais no mesmo indivíduo. Para a variável resposta “escores de qualidade de vida” utilizou-se a distribuição Gaussiana, para o “escore de dor” a distribuição gama e para a “quantidade de analgésicos consumidos” utilizou-se a distribuição de Poisson.

As variáveis preditoras não significativas no modelo RLEG foram excluídas do modelo através de uma seleção backward. Finalmente, quando apropriado testes de comparações múltiplas (pairwise) foram realizados aplicando-se a correção de Sidak.

Posteriormente, as variáveis de desfecho escores de VAS e QAC foram reportados em medianas com seus respectivos intervalos para cada grupo e as comparações entre os grupos realizadas por meio do teste de Kruskal-Wallis seguido de testes post hoc de Wilcoxon com correção de Bonferroni.

A normalidade dos dados foram testadas para cada variável em sua unidade original e quando necessário após aplicação de transformação logarítmica. Todas as análises estatísticas foram realizadas através do software R versão 4.1.3.¹¹

RESULTADOS

A amostra deste ensaio clínico incluiu 32 indivíduos, sendo 23 mulheres e 9 homens [(Grupo Controle:12 mulheres e 4 homens) Grupo teste: 11 mulheres e 5 homens], a idade média no grupo controle foi de 45,5 anos ($\pm 11,0$) e no grupo teste de 51,8 $\pm (12,5)$ ($p=0.072$).

Desfecho primário

Dor pós-operatória

Os grupos controle e teste não apresentaram diferenças significativas nos escores globais de VAS [grupo teste (média: 1,7 $\pm 2,5$) e grupo controle (média: 1,7 $\pm 1,9$); $p= 0.298$], houve redução dos escores de dor ao longo do tempos avaliados em ambos os grupos. Entretanto, a partir do tempo T8 (i.e., 10 dias) o grupo teste apresentou significativamente maiores escores de dor que o grupo controle ($p<0.001$) e, em relação ao gênero foi reportado significativamente maiores valores médios de VAS para mulheres (média = 2,0), (que representa 72% dos indivíduos da pesquisa), quando comparados aos homens (média = 0.7; $p<0.002$). As variáveis idade ($p=0.210$) e grupo ($p=1.00$) não apresentaram diferenças significativas e a interação grupo/tempo foi marginalmente significativa ($p=0.055$) (Figura 2).

Desfechos secundários

QVRSO

Piores escores de QVRSO entre baseline e 15 dias ($p<0.001$) foram observados. Os grupos controle e teste não apresentaram diferenças significativas nos escores globais de OHIP-14 ($p= 0.668$), além disso, também sem diferenças

¹¹ R Core Team, 2022; A language and environment for statistical computing. R. Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

significativas para as comparações entre as variáveis grupo, gênero e interação gênero/tempo (Figura 3).

Quantidade de anti-inflamatórios consumidos (QAC) no pós-operatório

Na avaliação global, a QAC não apresentou diferenças significativas entre o grupo teste (média: 0.8 ± 0.9) e controle (0.9 ± 1.0) ($p=0,668$), bem em relação às variáveis idade ($p=0,455$) e gênero ($0,592$). Entretanto, de forma esperada, observou-se um efeito significativo na redução de QAC em ambos os grupos ao longo do tempo ($p<0.001$) e na interação grupo tempo ($p=0,001$) (Figura 4).

Especificamente, ao longo do tempo, observou-se uma redução acentuada na QAC no grupo controle, com uma diferença significativa entre T9 (15 dias) em relação a T1 (até 24 hs), T2 (48 hs) e T3 (72 horas). Em T3, observou-se uma diferença significativa entre os dois grupos, sendo que a média de ingestão de comprimidos do grupo teste foi menor ($0,9 \pm 0,9$) que a média do grupo controle (1.6 ± 0.9) (Figura 4).

Cicatrização: Escores pela avaliação fotográfica

Na avaliação fotográfica da cicatrização, de forma geral, observou-se diferenças significativas nas frequências dos escores de cicatrização entre os 2 grupos, grupo teste apresentou menores escores que o grupo controle ($p=0,003$). No controle foi encontrado uma distribuição normal com maior frequência relativa de escore de cicatrização 2 (até 1/3 de fibrina visualizada). Em relação ao grupo teste, observou-se uma distribuição bimodal, com formação de dois subgrupos: o primeiro com classificações 0 e 1 e o segundo com classificações 3 e 4. Vale ressaltar que no grupo teste, nenhum indivíduo apresentou escores 2. Assim, observou-se que escores menores (1 e 2) são inferidos ao grupo teste, e os escores maiores somados (3 e 4) ao grupo controle (Figura 5).

Cicatrização: Borbulhamento, sangramento e outras intercorrências

Não houve diferenças no borbulhamento entre os grupos controle e teste ($p=0.715$) e ausência de relatos de sangramento, descolamento do curativo autoadesivo, irritações ou alergias com os biomateriais utilizados no estudo.

Um painel com características clínicas da área doadora no pré, trans e pós-operatório em um caso e um controle é mostrado na Figura 6.

DISCUSSÃO

A principal desvantagem do EGLE é a morbidade no local doador, pois a cicatrização ocorre entre 2 a 4 semanas após a cirurgia⁸ e esse longo período gera mais dor e desconforto para o paciente.⁹

Os resultados deste ECCR demonstraram que ambas as modalidades terapêuticas resultaram significativamente em uma redução da percepção da dor ($p < 0,001$), entretanto sem diferenças entre os grupos. Além disso, em relação a qualidade de vida, observou-se significativamente em ambos os grupos piores escores de qualidade de vida entre baseline e 15 dias ($p < 0,001$), entretanto sem diferenças significativas para as comparações entre as variáveis grupo, gênero e interação gênero/tempo. Estes mesmos achados foram encontrados em relação à quantidade de analgésicos consumidos, e na cicatrização da área doadora (tanto nas imagens fotográficas quanto no teste por borbulhamento).

Um achado interessante foi que a partir do tempo T8 (i.e., 10 dias) o grupo teste apresentou significativamente maiores escores de dor que o grupo controle ($p < 0,001$), este achado demonstra que somente com o uso de esponjas de fibrinas, os indivíduos neste grupo apresentaram menores escores de dor, o que representa um maior alívio durante 1/3 do período de avaliação quando comparado ao grupo teste. A cicatrização da área doadora palatina ocorre normalmente por segunda intenção, portanto irá requerer um tempo mais longo, como consequência desse processo há desconforto e dor ao paciente, mesmo quando enxertos de tamanho reduzido são obtidos.^{10,11}

A literatura mostra que a utilização de esponjas de fibrina e colágeno em feridas apresentam uma capacidade de direcionar moléculas terapêuticas ao local da ferida e consequentemente acelerar o progresso no campo da cicatrização de feridas e regeneração de tecidos. Além de apresentar características como biocompatibilidade, não toxicidade e baixo custo.²⁴⁻²⁶

Assim, este biomaterial tem sido utilizado em vários estudos^{13,28-30} além das vantagens relatadas, ainda podem fornecer proteção mecânica e estabelecer uma matriz para formação e organização de coágulos.^{26,31,32} Além disso, nos últimos anos

este biomaterial tem sido usado como controle para diferentes intervenções na área doadora palatina.

Apesar das propostas de intervenções seja reduzir a morbidade na área palatina, é esperado que piores escores de qualidade de vida autorrelatada sejam registrados no pós-operatório. Assim, maiores escores para o OHIP-14 foram observados em ambos os grupos na avaliação entre baseline e 15 dias. Entretanto, ambos os grupos não se diferiram entre si e somente o tempo foi o único fator significativo para todas as avaliações, i.e, uma melhora gradativa longitudinalmente na qualidade de vida.

Este é o primeiro ensaio clínico em humanos, utilizando o curativo autoadesivo como protetor da área doadora palatina. Segundo o fabricante, este curativo autoadesivo é um polímero hidrofílico, para ser usado como um curativo intra-oral bioadesivo em feridas apresentando duas lâminas (uma adesiva e outra de suporte) contendo um desintegrante, um surfactante, óleo e um plastificante. Ele deve ser colado em uma área da ferida para retardar ou prevenir micro sangramentos, sendo que a lâmina de suporte inclui um polímero insolúvel em água com a finalidade de proteger a lâmina adesiva dentro da cavidade oral (língua, saliva ou comida). Quando o desintegrante é dissolvido é liberado pela reação com o sangue ele forma microcanais dentro da lâmina adesiva. A lâmina adesiva pode absorver o exsudado da ferida e se manter em um ambiente oral úmido.

Essas propriedades podem promover e acelerar a cicatrização de feridas, e ainda, sobre o adesivo, pode ser inserido curativos periodontais e materiais restauradores como resinas fotopolimerizáveis fluidas.¹⁷

Um estudo histológico, em feridas no palato de coelhos foram realizadas por Kang et al.¹⁹, o tratamento das feridas com um curativo adesivo polimérico hidrofílico [Oral Wound Dressing (OWD)] revelou maior epitelização, maior deposição e aumento significativo de colágeno durante a fase de remodelação da cicatrização da ferida. Os autores concluíram que o uso do curativo adesivo acelerou o fechamento e a reconstrução das feridas em relação às sem uso de curativo adesivo.

Em relação a QAC ao longo dos dias de acompanhamento, foi observado apenas em T3 uma diferença significativa entre os dois grupos, sendo que a média de ingestão de comprimidos do grupo teste foi menor (1.6) que a média do grupo controle (0.9), uma diferença de 0.7 comprimidos, no entanto, sem relevância clínica devido ao pequeno uso em ambos os grupos.

O teste de borbulhamento, quando positivo, indica a presença de um tecido ainda imaturo, sem a total epitelização, pois no tecido conjuntivo existe a presença de catalase, que age como catalisadora da reação de decomposição da água oxigenada, aumentando sua velocidade, e provocando uma efervescência, assim o volume de bolhas de oxigênio formadas é maior. Desta forma, o teste positivo indica que a cicatrização está incompleta.²⁴

As diferentes formas de distribuição dos escores de cicatrização entre os grupos, dificultam uma conclusão de superioridade para determinado grupo. Farnoush⁸ sugeriu que por cicatrizarem em segunda ou terceira intenção, as feridas palatinas devem ser protegidas pelo período de cicatrização e recolaginização (2 a 4 semanas), de modo a oferecerem proteção contra irritantes tópicos, ásperos, ácidos ou alimentos muito condimentados, além de abrasão da escova de dentes.

É importante ressaltar que em nosso estudo, em ambos os grupos, a remoção dos enxertos gengivais livres foi realizada mantendo o periósteo no leito doador. O estudo de Dell Pizzo et al.¹² revelou que uma vez mantido o periósteo no leito palatino, favorece-se a formação de tecido de granulação na área da ferida, e a sua remoção pode levar a um atraso na reparação da área doadora palatina.

A principal limitação deste estudo, assim como de vários outros estudos que analisaram o desconforto pós-operatório da área doadora do EGLE, é que os registros dos resultados são relatados pelos próprios pacientes, e podem estar sujeitos a vários tipos de vieses (principalmente os de informação e memória). Além disso o desfecho primário dor, é um sintoma muito subjetiva e sujeito a muitas variações inter-individuais, Alguns indivíduos sentem mais dor, inchaço que outros e que sua graduação pode estar mais relacionada a cura e cicatrização individual do que na experiência do operador ou tipo de intervenção utilizada.

Revisões sistemáticas atuais com meta-análise em rede têm sugerido que estudos que envolvem múltiplas comparações das técnicas de manejo do palato em EGL apresentam alta heterogeneidade sinalizando que os ECCR de dois braços melhoram esta questão e a validade interna dos resultados.³³

Como implicações futuras, estudos adicionais ainda são necessários, e um desenho de boca-dividida apesar da maior dificuldade amostral, pode ser o ideal para minimizar a maior limitação descrita acima. Adicionalmente, registros diários de todos os parâmetros de desfecho objetivos (com exceção da dor) poderiam ser realizados por um pesquisador para amenizar a variação auto-relatada.

CONCLUSÃO

O curativo autoadesivo intraoral não se mostrou superior à esponja de fibrina para todos os desfechos avaliados (dor, qualidade de vida, consumo de analgésicos, ocorrência de sangramento e cicatrização), revelando este ECCR um efeito de equivalência entre os grupos teste e o controle.

REFERÊNCIAS

1. Tavelli L, Ravidà A, Saleh MHA, et al. Pain perception following epithelialized gingival graft harvesting: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2019; 23(1):459-468. doi: 10.1007/s00784-018-2455-5.
2. Chambrone L, Salinas Ortega MA, Sukekava F et al. Root coverage procedures for treating localised and multiple recession-type defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD007161. doi: 10.1002/14651858.CD007161.pub3.
3. Barootchi S, Tavelli L, Zucchelli G, Giannobile WV, Wang HL. Gingival phenotype modification therapies on natural teeth: A network meta-analysis. *J Periodontol*. 2020;91(11):1386-1399. doi: 10.1002/JPER.19-0715
4. Gharpure AS, Latimer JM, Aljofi FE, Kahng JH, Daubert DM. Role of thin gingival phenotype and inadequate keratinized mucosa width (<2 mm) as risk indicators for peri-implantitis and peri-implant mucositis. *J Periodontol*. 2021;92(12):1687-1696. doi: 10.1002/JPER.20-0792.
5. Zucchelli G, Tavelli L, McGuire MK, et al. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *J Periodontol*; 2020 91(1), 9–16. doi: 10.1002/JPER.19-0350
6. Mlinek A, Smukler H, Buchner A. The use of free gingival grafts for the coverage of denuded roots. *J Periodontol*. 1973 ;44(4):248-54. doi: 10.1902/jop.1973.44.4.248.

7. Zucchelli G, Mounssif I, Mazzotti C et al. Does the dimension of the graft influence patient morbidity and root coverage outcomes? A randomized controlled clinical trial. *J Clin Pedriodontol*. 2014, 41(7), 708–716. doi: 10.1111/jcpe.12256
8. Farnoush A. Techniques for the protection and coverage of the donor sites in free soft tissue grafts. *J Periodontol*. 1978 ;49(8):403-5. doi: 10.1902/jop.1978.49.8.403.
9. Ozcan M, Ucak O, Alkaya B, Keceli S, Seydaoglu G, Haytac MC. Effects of Platelet-Rich Fibrin on Palatal Wound Healing After Free Gingival Graft Harvesting: A Comparative Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2017; 37(5):e270-e278. doi: 10.11607/prd.3226.
10. Bahammam MA. Effect of platelet-rich fibrin palatal bandage on pain scores and wound healing after free gingival graft: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2018;22:3179-88. doi: 10.1007/s00784-018-2397-y
11. Namadmalian Esfahani N, Khorsand A, Mohseni Salehimonfared S. The influence of harvesting free gingival graft on self-reported pain perception: A randomized two-arm parallel clinical trial. *J Dent Sci*. 2021;16(1):410-416. doi: 10.1016/j.jds.2020.08.004.
12. Del Pizzo M, Modica F, Bethaz N, Priotto P, Romagnoli R. The connective tissue graft: a comparative clinical evaluation of wound healing at the palatal donor site. A preliminary study. *J Clin Periodontol*. 2002; 29(9):848-54. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290910.x
13. Tavelli L, Asa'ad F, Acunzo R, Pagni G, Consonni D, Rasperini G. Minimizing patient morbidity following palatal gingival harvesting: a randomized controlled clinical study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2018;38:e127–34. 10.11607/prd.3581

14. Ehab K, Abouldahab O, Hassan A, Fawzy El-Sayed KM. Alvogyl and absorbable gelatin sponge as palatal wound dressings following epithelialized free gingival graft harvest: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2020; 24(4):1517-1525. doi: 10.1007/s00784-020-03254-z.
15. Basma HS, Saleh MHA, Abou-Arraj RV, et al. Patient-reported outcomes of palatal donor site healing using four different wound dressing modalities following free epithelialized mucosal grafts: A four-arm randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2023; 94(1):88-97. doi: 10.1002/JPER.22-0172.
16. Meza-Mauricio J, Mourão ERST, Oliveira Marinho K, et al. Effect of collagen sponge and flowable resin composite on pain management after free gingival graft harvesting: A randomized controlled clinical trial. *Eur J Oral Sci*. 2023;131:e12935. doi: 10.1111/eos.12935.
17. Khutoryanskiy VV: Advances in mucoadhesion and mucoadhesive polymers. *Macromol Biosci* 11(6): 748-764, 2011. doi: 10.1002/mabi.201000388.
18. Liang Y, Zhao X, Hu T, Han Y, Guo B: Mussel-inspired, antibacterial, conductive, antioxidant, injectable composite hydrogel wound dressing to promote the regeneration of infected skin. *J Colloid Interface Sci* 556: 514-528, 2019. doi: 10.1016/j.jcis.2019.08.083.
19. Kang S, Jang EJ, Jo HM, et al. Effects of a Topically Applied Oral Wound Dressing Film on Intra-oral Wound Healing in Rabbits. *In Vivo*. 2022; 36(4):1745-1752. doi: 10.21873/invivo.12887.
20. Femminella B, Iaconi MC, Di Tullio M, et al. Clinical comparison of platelet-rich fibrin and a gelatin sponge in the management of palatal wounds after epithelialized free gingival graft harvest: a randomized clinical trial. *J Periodontol*. 2016; 87: 103-113. doi: 10.1902/jop.2015.150198

21. Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. 3. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. *Periodontics*. 1968^b; 6: 152- 160.
22. Huskisson EC, Jones J, Scott PJ. Application of visual-analogue scales to the measurement of functional capacity. *Rheumatol Rehabil*. 1976; 15(3):185-7. doi: 10.1093/rheumatology/15.3.185.
23. Oliveira BH, Nadanovsky P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2005; 33(4):307-14. doi: 10.1111/j.1600-0528.2005.00225.x.
24. Marucha PT, Kiecolt-Glaser JK, Favagehi M. Mucosal wound healing is impaired by examination stress. *Psychosom Med*. 1998; 60(3):362-5. doi: 10.1097/00006842-199805000-00025
25. Chattopadhyay S, Raines RT. Review collagen-based biomaterials for wound healing. *Biopolymers*. 2014;101:821-33. doi: 10.1002/bip.22486.
26. Rossmann JA, Rees TD. A comparative evaluation of hemostatic agents in the management of soft tissue graft donor site bleeding. *J Periodontol*. 1999;70:1369-75. doi: 10.1902/jop.1999.70.11.1369
27. Guralnick WC, Berg L. Gelfoam in oral surgery; a report of 250 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1948;1:632-9. doi: 10.1016/0030-4220(48)90337-5
28. Zucchelli G, Mele M, Stefanini M, et al. Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2010; 1;37(8):728-38. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01550.x.
29. Stavropoulou C, Atout RN, Brownlee M, Schroth RJ, Kelekis-Cholakis A. A randomized clinical trial of cyanoacrylate tissue adhesives in donor site of

- connective tissue grafts. *J Periodontol*. 2019;90:608-15.doi: 10.1002/JPER.18-0475
30. Escobar M, Pauletto P, Benfatti CAM, Cruz ACC, Flores-Mir C, Henriques BAPC. Effect of cyanoacrylate tissue adhesive in postoperative palatal pain management: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2021;25:3609-22.doi: 10.1007/s00784-020-03683-w
31. Meza-Mauricio, J., Furquim, C.P., Geldres, A. et al. Is the use of platelet-rich fibrin effective in the healing, control of pain, and postoperative bleeding in the palatal area after free gingival graft harvesting? A systematic review of randomized clinical studies. *Clin Oral Invest*. 2021; 25, 4239–4249. doi:10.1007/s00784-021-03933-5.
32. Silva ALM, de Souza JAC, Nogueira TE. Postoperative local interventions for the palate as a gingival graft donor area: a scoping review. *Clin Oral Investig*. 2023;27(12):6971-7006. doi: 10.1007/s00784-023-05296-5. Erratum in: *Clin Oral Investig*. 2023; 28;28(1):42. doi: 10.1007/s00784-023-05476-3.
33. Oliveira JA, da Silveira MI, Soares LFF, Alves RO, Carrera TMI, Azevedo MR, Oliveira GJPL, Pigossi SC. Wound-healing agents for palatal donor area: A network meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2024; 35(4):359-376. doi: 10.1111/clr.14241.

FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do ECCR (CONSORT).

Figura 2. Análises comparativas para dor pós-operatória entre os grupos e em relação as variáveis de interesse.

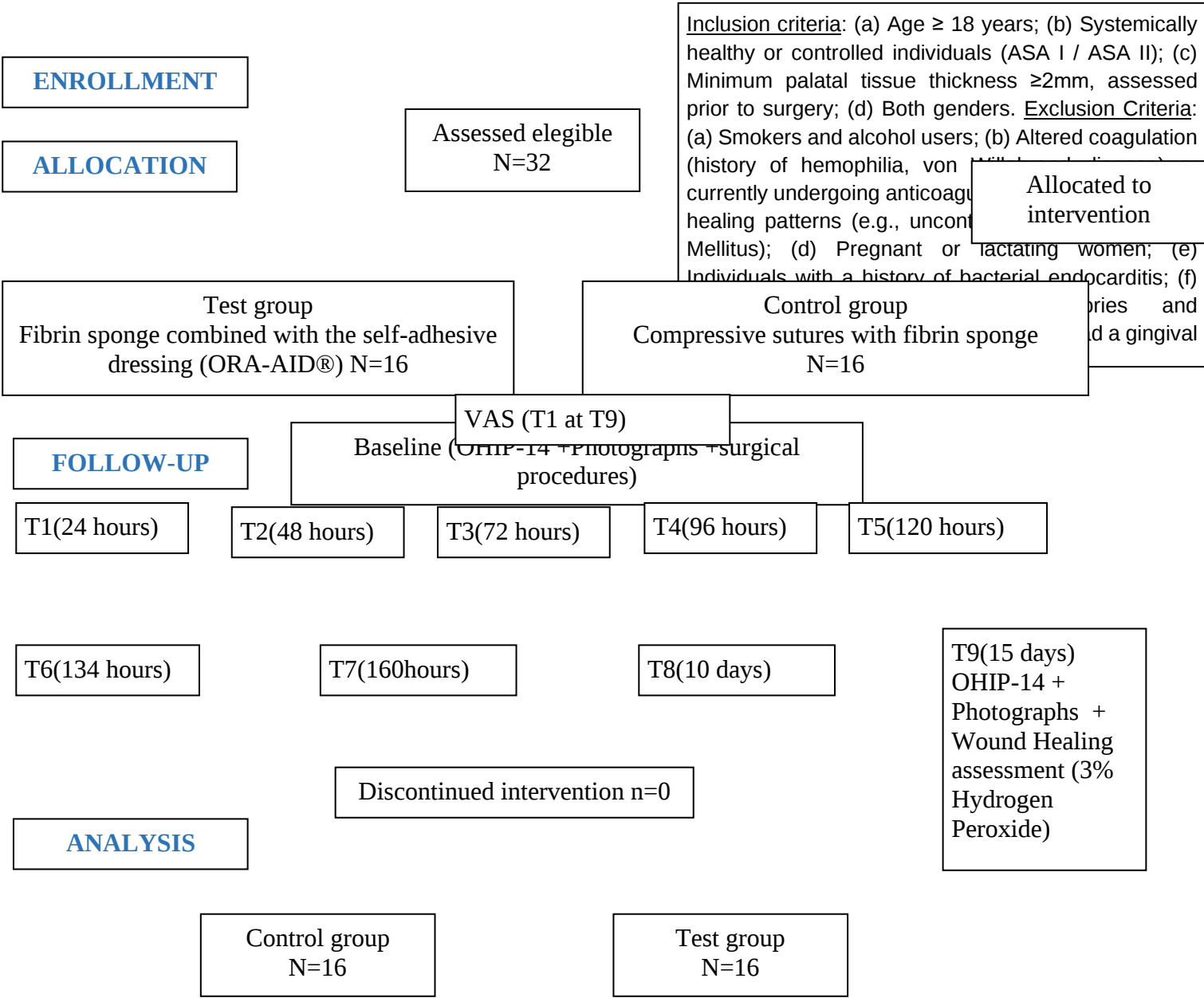
Figura 3. Análises comparativas para qualidade de vida entre os grupos e em relação as variáveis de interesse.

Figura 4. Análises comparativas para quantidade de analgésicos consumidos entre os grupos e em relação as variáveis de interesse.

Figura 5. Avaliação comparativa da cicatrização da área doadora entre os grupos por meio de imagem fotográfica e teste do borbulhamento.

Figura 6. Características clínicas da área doadora: (a) área doadora pré-cirúrgica, (b) intervenção na área doadora trans-cirúrgica e (c) após 15 dias de cicatrização (grupo teste e controle).

Figura 1. Fluxograma do estudo (CONSORT)



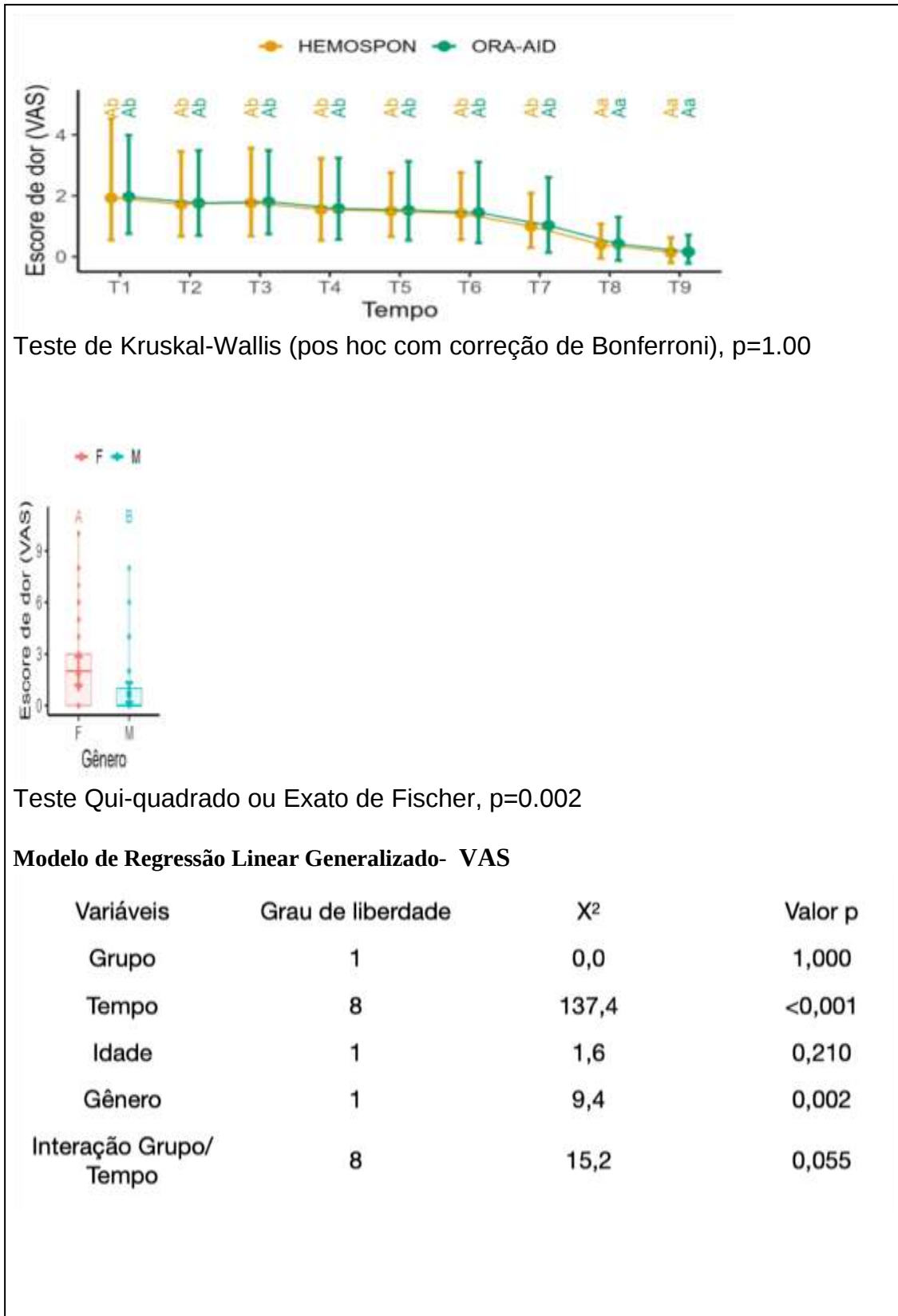


FIGURA 2. Análises comparativas para dor pós-operatória entre os grupos e em relação as variáveis de interesse.

Letras maiúsculas indicam diferenças significativas entre grupos para um mesmo tempo. Letras minúsculas indicam diferenças significativas entre tempos para o mesmo grupo. Pontos que compartilham pelo menos uma letra, não possuem diferenças significativas entre si.

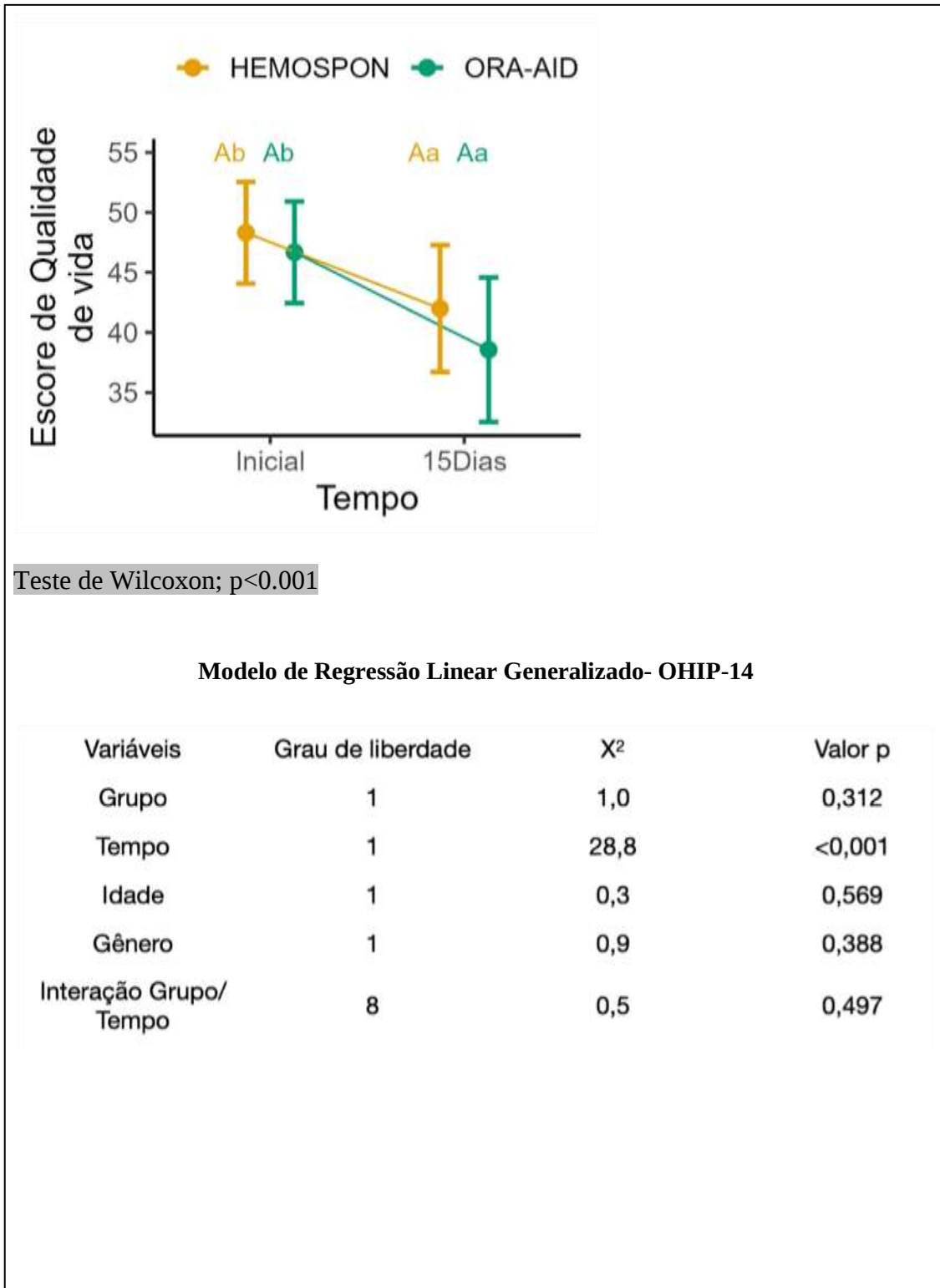


FIGURA 3. Análises comparativas para qualidade de vida entre os grupos e em relação as variáveis de interesse.

Letras maiúsculas indicam diferenças significativas entre grupos para um mesmo tempo. Letras minúsculas indicam diferenças significativas entre tempos para o mesmo grupo. Pontos que compartilham pelo menos uma letra, não possuem diferenças significativas entre si.

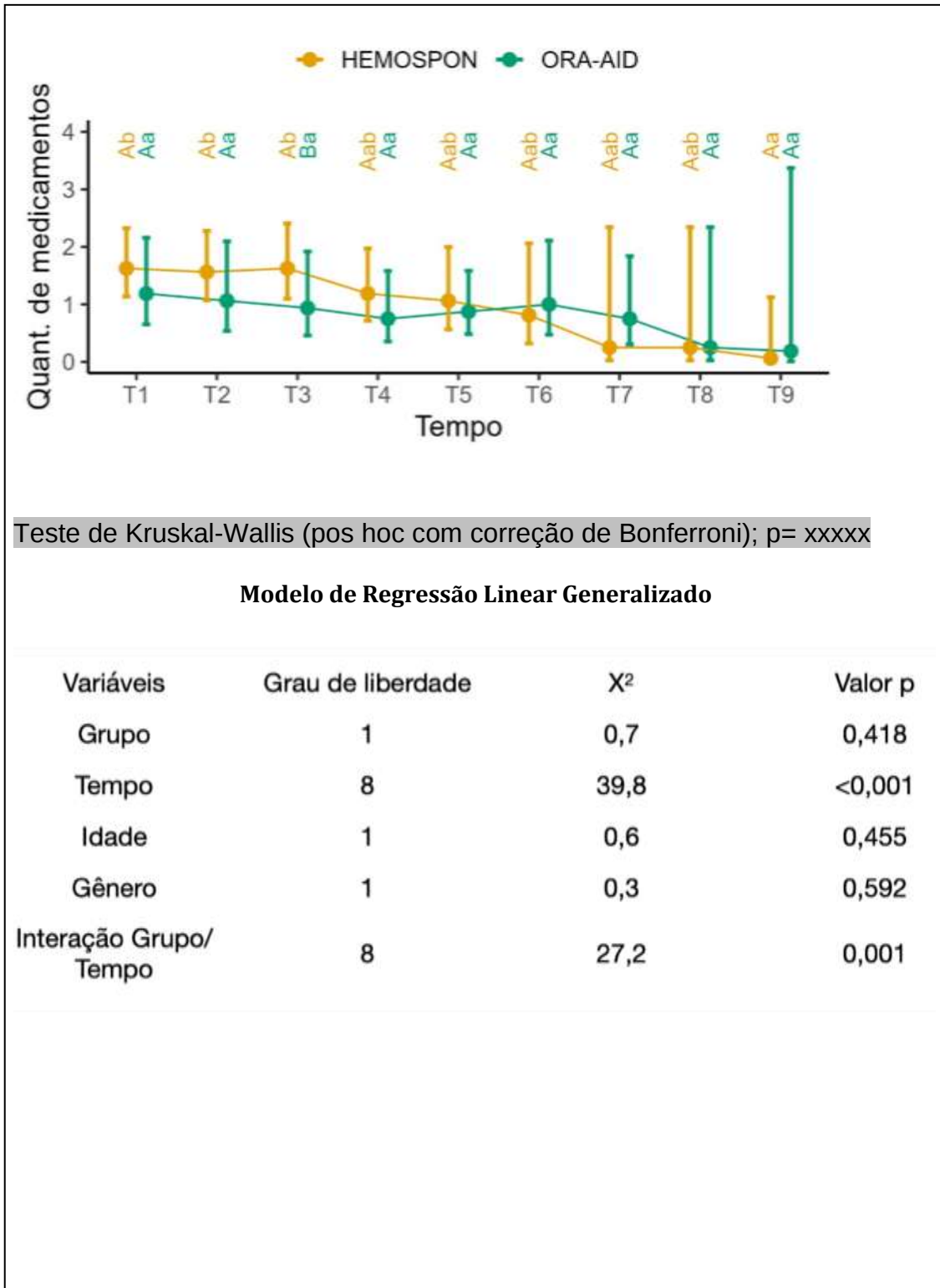


FIGURA 4. Análises comparativas para quantidade de analgésicos consumidos entre os grupos e em relação as variáveis de interesse.

Letras maiúsculas indicam diferenças significativas entre grupos para um mesmo tempo. Letras minúsculas indicam diferenças significativas entre tempos para o mesmo grupo. Pontos que compartilham pelo menos uma letra, não possuem diferenças significativas entre si.

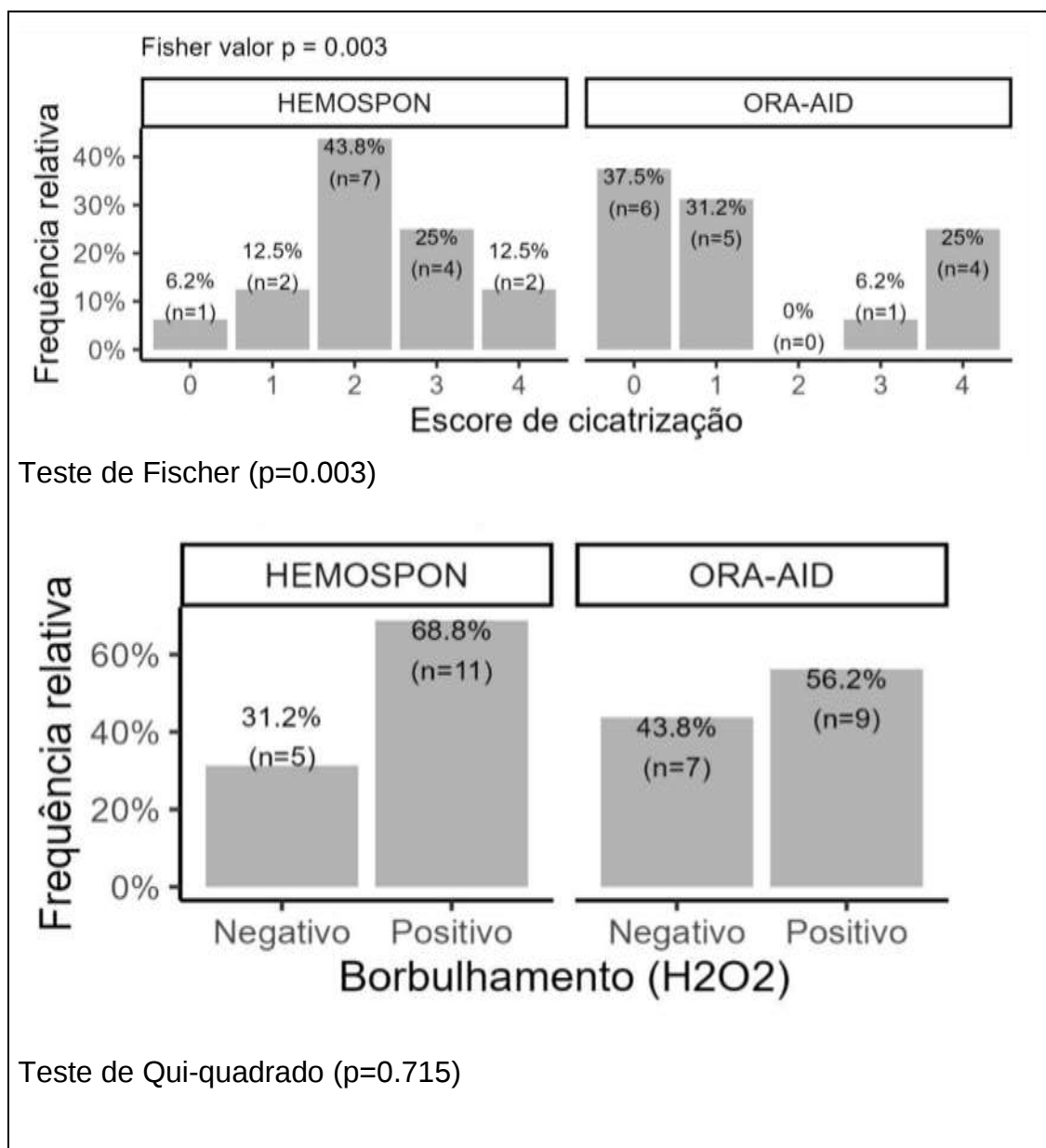


FIGURA 5. Avaliação comparativa da cicatrização da área doadora entre os grupos por meio de imagem fotográfica e teste do borbulhamento.

Grupo Controle	Grupo Teste
	
a	
	
b	
	
c	

Figura 6. Características clínicas da área doadora: (a) área doadora pré-cirúrgica, (b) intervenção na área doadora trans-cirúrgica e (c) após 15 dias de cicatrização (grupo teste e controle).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na revisão narrativa, as diferentes modalidades terapêuticas reportadas para o manejo da área palatina doadora de enxertos gengivais se mostraram efetivas em reduzir os níveis de dor, sangramento e a consumo de analgésicos no pós-operatório, além disto, estas terapias foram capazes de maximizar o processo de epitelização da mucosa mastigatória, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes no pós-operatório. Entretanto, observou-se uma maior tendência que a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) apresenta vantagens em relação as demais terapias devido as suas características biológicas de reparo tecidual, sendo assim possivelmente uma opção mais assertiva comparada às outras modalidades de curativo palatino.

No ensaio clínico controlado randomizado, o grupo teste (curativo autoadesivo intraoral - Ora-Aid®) não se mostrou superior à esponja de fibrina para todos os desfechos avaliados (dor, qualidade de vida, consumo de analgésicos, sangramento e maximização da cicatrização), revelando este ensaio clínico um efeito de equivalência entre o grupo teste e o controle. Assim, pesquisas adicionais em diferentes populações e com comparações de diferentes modalidades de intervenção devem ser incentivadas.

REFERÊNCIAS

- ADULYANON, S.; VOURAPUKJARU, J.; SHEIHAM, A. Oral impacts affecting daily performance in a low dental disease Thai population. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 24, n. 6, p. 385-389, Dec. 1996.
- ALMEIDA, A. L. P. F. *et al.* Utilization of low-intensity laser during healing of free gingival grafts. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 27, n. 4, p. 561-564, Aug. 2009.
- BAHAMMAM, M. A. Effect of platelet-rich fibrin palatal bandage on pain scores and wound healing after free gingival graft: a randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 22, n. 9, p. 3179-3188, Dec. 2018.
- BAROOTCHI, S. *et al.* Gingival phenotype modification therapies on natural teeth: A network meta-analysis. **Journal of Periodontology**, v. 91, n. 11, p. 1386-1399, Nov. 2020.
- BASMA, H. S. *et al.* Patient-reported outcomes of palatal donor site healing using four different wound dressing modalities following free epithelialized mucosal grafts: A four-arm randomized controlled clinical trial. **Journal of Periodontology**, v. 94, n. 1, p. 88-97, Jan. 2023.
- BORIE, E. *et al.* Oral applications of cyanoacrylate adhesives: a literature review. **BioMed Research International**, v. 2019, p. 8217602, Mar. 2019.
- CHATTOPADHYAY, S.; RAINES, R. T. Review collagen-based biomaterials for wound healing. **Biopolymers**, v. 101, n. 8, p. 821-833, Aug. 2014.
- CHOUKROUN, J. *et al.* Platelet rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 101, n. 3, p. e56-60, Mar. 2006.
- DEL PIZZO, M. *et al.* The connective tissue graft: a comparative clinical evaluation of wound healing at the palatal donor site. A preliminary study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 29, n. 9, p. 848-854, Sept. 2002. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290910.x.
- DOHAN, D. M. *et al.* Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. **Journal of Periodontology**, v. 81, n. 4, p. 546-555, Apr. 2010.
- DRIDI, S. M. *et al.* Hemorrhagic risk when harvesting palatal connective tissue grafts: A reality? **Perio-Periodontal Practices Today**, v. 5, n. 4, p. 231-240, 2008.
- EHAB, K. *et al.* Alvogyl and absorbable gelatin sponge as palatal wound dressings following epithelialized free gingival graft harvest: a randomized clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 24, n. 4, p. 1517-1525, Apr. 2020.

ESCOBAR, M. *et al.* Effect of cyanoacrylate tissue adhesive in postoperative palatal pain management: a systematic review. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 6, p. 3609-3622, June 2021.

EVERTS, P. A. *et al.* Platelet rich plasma and platelet gel, A review. **The Journal of Extra Corporeal Technology**, v. 38, n. 2, p. 174-187, June 2006.

FARNOUSH, A. Techniques for the protection and coverage of the donor sites in free soft tissue grafts. **Journal of Periodontology**, v. 49, n. 8, p. 403-405, Aug. 1978. doi: 10.1902/jop.1978.49.8.403.

FEMINNELLA, B. *et al.* Clinical comparison of platelet-rich fibrin and a gelatin sponge in the management of palatal wounds after epithelialized free gingival graft harvest: a randomized clinical trial. **Journal of Periodontology**, v. 87, n. 2, p. 103-113, 2016. doi: 10.1902/jop.2015.150198

GHARPURE, A. S. *et al.* Role of thin gingival phenotype and inadequate keratinized mucosa width (<2 mm) as risk indicators for peri-implantitis and peri-implant mucositis. **Journal of Periodontology**, v. 92, n. 12, p. 1687-1696, Dec. 2021. doi: 10.1002/JPER.20-0792.

GRIFFIN, T. J. *et al.* Postoperative complications following gingival augmentation procedures. **Journal of Periodontology**, v. 77, n. 12, p. 2070-2079, Dec. 2006. doi: 10.1902/jop.2006.050296.

GURALNICK, W. C.; BERG, L. Gelfoam in oral surgery; a report of 250 cases. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, v. 1, n. 7, p. 632-639, July 1948.

HEALEY, D.; LYONS, K. Evidence-based practice in dentistry. **New Zealand Dental Journal**, v. 98, n. 432, p. 32-35, June 2002.

HEROD, E. L. Cyanoacrylates in dentistry: a review of the literature. **Journal of the Canadian Dental Association**, v. 56, n. 4, p. 331-334, Apr. 1990.

HUSKISSON, E. C.; JONES, J.; SCOTT, P. J. Application of visual-analogue scales to the measurement of functional capacity. **Rheumatology and Rehabilitation**, v. 15, n. 3, p. 185-187, 1976. doi: 10.1093/rheumatology/15.3.185.

JAIN, V. *et al.* Role of platelet-rich-fibrin in enhancing palatal wound healing after free graft. **Contemporary Clinical Dentistry**, v. 3, Suppl. 2, p. S240-243, Sept. 2012.

KANG, S. *et al.* Effects of a topically applied oral wound dressing film on intra-oral wound healing in rabbits. **In Vivo**, v. 36, n. 4, p. 1745-1752, July/Aug. 2022.

KHUTORYANSKIY, V. V. Advances in mucoadhesion and mucoadhesive polymers. **Macromolecular Bioscience**, v. 11, n. 6, p. 748-764, June 2011. doi: 10.1002/mabi.201000388.

KUMAR, M. S. *et al.* Comparison between silk sutures and cyanoacrylate adhesive in human mucosa – A clinical and histological study. **Journal of International Oral Health**, v. 5, n. 5, p. 95-100, Oct. 2013.

LIANG, Y. *et al.* Mussel-inspired, antibacterial, conductive, antioxidant, injectable composite hydrogel wound dressing to promote the regeneration of infected skin. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 556, p. 514-528, Nov. 2019. doi: 10.1016/j.jcis.2019.08.083.

MARGOLIS, D. J. *et al.* Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. **Diabetes Care**, v. 24, n. 3, p. 483-488, Mar. 2001.

MARUCHA, P. T.; KIECOLT-GLASER, J. K.; FAVAGEHI, M. Mucosal wound healing is impaired by examination stress. **Psychosomatic Medicine**, v. 60, n. 3, p. 362-365, May/June 1998. doi: 10.1097/00006842-199805000-00025.

MEZA-MAURICIO, J. *et al.* Effect of collagen sponge and flowable resin composite on pain management after free gingival graft harvesting: A randomized controlled clinical trial. **European Journal of Oral Sciences**, v. 131, n. 3, p. e12935, June 2023. <https://doi.org/10.1111/eos.1293>

MEZA-MAURICIO, J. *et al.* Is the use of platelet-rich fibrin effective in the healing, control of pain, and postoperative bleeding in the palatal area after free gingival graft harvesting? A systematic review of randomized clinical studies. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 7, p. 4239-4249, July 2021.

MIRON, R. J. *et al.* Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. **Tissue Engineering: Part B. Reviews**, v. 23, n. 1, p. 83-99, Feb. 2017.

MLINEK, A.; SMUKLER, H.; BUCHNER, A. The use of free gingival grafts for the coverage of denuded roots. **Journal of Periodontology**, v. 44, n. 4, p. 248-254, Apr. 1973. doi: 10.1902/jop.1973.44.4.248.

NABERS, J. M. Free gingival grafts. **Periodontics**, v. 4, n. 5, p. 243-245, Sept./Oct. 1966. PMID: 5223124.

NAMADMALIAN ESFAHANI, N.; KHORSAND, A.; MOHSENI SALEHIMONFARED, S. The influence of harvesting free gingival graft on self-reported pain perception: A randomized two-arm parallel clinical trial. **Journal of Dental Sciences**, v. 16, n. 1, p. 410-416, Jan. 2021.

NGEOW, W.C. *et al.* A narrative review on means to promote oxygenation and angiogenesis in oral wound healing. **Bioengineering**, v. 9, n. 11, p. 636, Nov. 2022.

OLIVEIRA, J. A. *et al.* Wound-healing agents for palatal donor area: A network meta-analysis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 35, n. 4, p. 359-376, 2024. doi: 10.1111/clr.14241.

OLIVEIRA, B. H.; NADANOVSKY, P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. **Community Dentistry and Oral**

Epidemiology, v. 33, n. 4, p. 307-314, Aug. 2005. doi: 10.1111/j.1600-0528.2005.00225.x.

OZCAN, M. *et al.* Effects of platelet-rich fibrin on palatal wound healing after free gingival graft harvesting: a comparative randomized controlled clinical trial. **International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v. 37, n. 5, p. e270-e278, Sept./Oct. 2017.

ROSSMANN, J. A.; REES, T. D. A comparative evaluation of hemostatic agents in the management of soft tissue graft donor site bleeding. **Journal of Periodontology**, v. 70, n. 11, p. 1369-1375, Nov. 1999.

SAID, K. N.; ABU KHALID, A. S.; FAROOK, F. F. Anatomic factors influencing dimensions of soft tissue graft from the hard palate. A clinical study. **Clinical and Experimental Dental Research**, v. 6, n. 4, p. 462-469, Aug. 2020. doi: 10.1002/cre2.298.

SANZ-MARTÍN, I. *et al.* Structural and histological differences between connective tissue grafts harvested from the lateral palatal mucosa or from the tuberosity area. **Clinical Oral Investigations**, v. 23, n. 2, p. 957-964, Feb. 2019.

SEIYEONG, Y. **Film for oral hemostasis and wound protection**. U.S. Patent No:10,582,915. 2020.

SHANMUGAM, M. *et al.* Clinical and histological evaluation of two dressing materials in the healing of palatal wounds. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 14, n. 4, p. 241-244, Oct. 2010.

SHARMA, V. *et al.* Application of platelet-rich fibrin membrane and collagen dressing as palatal bandage for wound healing: A randomized clinical control trial. **Indian Journal of Dental Research**, v. 30, n. 6, p. 881-888, Nov./Dec. 2019.

SILVA, A. L. M.; SOUZA, J. A. C.; NOGUEIRA, T. E. Postoperative local interventions for the palate as a gingival graft donor area: a scoping review. **Clinical Oral Investigations**, v. 27, n. 12, p. 6971-7006, 2023. doi: 10.1007/s00784-023-05296-5. Erratum in: **Clinical Oral Investigations**, v. 28; n. 1, p. 42, 2023. doi: 10.1007/s00784-023-05476-3.

SMITH, P.C.; MARTÍNEZ, C. Wound healing in the oral mucosa. In: **Oral mucosa in health and disease: a concise handbook**. Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2018. p. 77-90.

SONI, A. *et al.* Comparing cyanoacrylate tissue adhesive and conventional subcuticular skin sutures for maxillofacial incisions—a prospective randomized trial considering closure time, wound morbidity, and cosmetic outcome. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 71, n. 12, p. 2152.e1-2152.e8, Dec. 2013.

STAVROPOULOU, C. *et al.* A randomized clinical trial of cyanoacrylate tissue adhesives in donor site of connective tissue grafts. **Journal of Periodontology**, v. 90, n. 6, p. 608-615, June 2019.

STUDENIKIN, R.; NIFTALIEV, S. Fabrication and use of a customized provisional composite abutment in dental practice. **International Journal of Dentistry**, v. 2021, p. 9929803, Aug. 2021.

SULLIVAN, H. C.; ATKINS, J. H. Free autogenous gingival grafts. 3. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. **Periodontics**, v. 6, n. 4, p. 152- 160, Aug. 1968b.

SULLIVAN, H. C.; ATKINS, J. H. Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting. **Periodontics**, v. 6, n. 3, p. 121-129, June 1968a.

TAVELLI, L. *et al.* Minimizing patient morbidity following palatal gingival harvesting: a randomized controlled clinical study. **International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v. 38, n. 6, p. e127-e134, Nov./Dec. 2018.

TAVELLI, L. *et al.* Pain perception following epithelialized gingival graft harvesting: a randomized clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 23, n. 1, p. 459-468, Jan. 2019. doi: 10.1007/s00784-018-2455-5.

TOMA, A. I. *et al.* Oral wound healing models and emerging regenerative therapies. **Translational Research**, v. 236, p. 17-34, Oct. 2021.

VERÍSSIMO, A. H. *et al.* Comparative analysis of the hemostatic, analgesic and healing effects of cyanoacrylate on free gingival graft surgical wounds in donor and recipient areas: a systematic review. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 32, n. 9, p. 98, Aug. 2021.

WANG, H. L. *et al.* Comparison of 2 clinical techniques for treatment of gingival recession. **Journal of Periodontology**, v. 72, n. 10, p. 1301-1311, Oct. 2001.

WESSEL, J. R.; TATAKIS, D. N. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. **Journal of Periodontology**, v. 79, n. 3, p. 425-430, Mar. 2008. doi: 10.1902/jop.2008.070325.

WYRĘBEK, B.; GÓRSKI, B.; GÓRSKA, R. Patient morbidity at the palatal donor site depending on gingival graft dimension. **Dental and Medical Problems**, v. 55, n. 2, p. 153-159, apr./June 2018.

ZUCHELLI, G. *et al.* Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. **Journal of Periodontology**, v. 91, n. 1, p. 9-16, Jan. 2020.

ZUCHELLI, G. *et al.* Does the dimension of the graft influence patient morbidity and root coverage outcomes? A randomized controlled clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 41, n. 7, p. 708-716, July 2014.

ZUCHELLI, G. *et al.* Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative

randomized-controlled clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 37, n. 8, p. 728-738, Aug. 2010. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01550.x.

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP – UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DE DIFERENTES INTERVENÇÕES PROTETORAS DA ÁREA DOADORA PALATINA NA CICATRIZAÇÃO, DOR E QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A ENXERTOS GENGIVAIS LIVRES EPITELIZADOS: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO.

Pesquisador: Fernando de Oliveira Costa

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68870623.6.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.264.937

Apresentação do Projeto:

Ensaio controlado randomizado, que busca avaliar o efeito de três diferentes métodos de proteção da área doadora em enxertos gengivais livres epitelizados (EGLE) para o processo cicatricial, dor pós-operatória e qualidade de vida.

A amostra foi estimada em 48 participantes, que serão recrutados nas clínicas das disciplinas de Periodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais. Os participantes serão submetidos a procedimento cirúrgico de EGLE, e serão alocados aleatoriamente em 03 grupos, de acordo com o método de proteção da área doadora: Grupo I (controle) - Suturas compressivas (n=16); Grupo II - Curativo com esponja de fibrina associado a resina flow (n=16); Grupo III - Curativo com esponja de fibrina associado ao ORA-AID® (n=16).

Os critérios de inclusão são: idade maior ou igual a 18 anos; indivíduos sistemicamente saudáveis ou controlados (ASA I / ASA II); espessura mínima do tecido palatino 2mm avaliada com sonda periodontal da Universidade da Carolina do Norte (UNC); de ambos os sexos.

Serão excluídos tabagistas e etilistas; indivíduos com coagulação alterada (história de hemofilia, doença de von Willebrand), ou atualmente sujeito a terapia anticoagulante; indivíduos com padrões de cicatrização alterados (ou seja, Diabetes Mellitus tipo 2 descompensado); grávidas e lactantes; indivíduos com histórico de endocardite bacteriana; e indivíduos em uso contínuo de anti-

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 5627 2º Andar Sala 2005 - Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 6.264.937

inflamatórios e corticosteroides.

A cirurgia será realizada sob anestesia local, por dois operadores calibrados e experientes. Antes da cirurgia, pacientes deverão responder ao questionário Oral Health Impact Profile (OHIP-14) e realizar a foto intraoral do palato. Após a cirurgia, os pacientes serão instruídos a preencher a escala visual analógica para o registro do nível de dor, e a registrar o número de comprimidos analgésicos consumidos, em cada um dos primeiros 7 dias, no 10º dia e no 15º dia. Após 15 dias da cirurgia, os pacientes comparecerão na faculdade de odontologia para remoção da sutura, nova aplicação do questionário OHIP-14, recolhimento do documento da escala de dor preenchido e para avaliação da cicatrização. A cicatrização das feridas será avaliada por meio de avaliação visual, fotografias clínicas do epitélio, e pela aplicação de peróxido de hidrogênio 3% no local, para avaliação da reação química com borbulhamento, e a presença de fibrina ou necrose na ferida do palato.

A hipótese do estudo é a de que os grupos testes apresentarão uma maior redução de dor pós-operatória em relação ao grupo controle, além de menor sangramento, necessidade de menor uso de analgésicos e melhor qualidade de vida autorrelatada no pós-cirúrgico.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O objetivo do presente estudo é avaliar por meio de um ensaio clínico controlado randomizado de 3 braços os efeitos do processo cicatricial da área doadora palatina e dor pós-operatória relatados por pacientes submetidos à enxertos gengivais livres epitelizados (EGLE) usando quatro diferentes intervenções: Grupo I controle - Suturas compressivas; Grupo teste II - Curativo com esponja de fibrina associado a resina flow; Grupo teste III - Curativo com esponja de fibrina associado ao ORA-AID®.

Objetivos Secundários:

Avaliar por meio da escala EVA a dor pós-operatória; avaliar o consumo de comprimidos analgésicos; avaliar o sangramento da área doadora no pós-operatório; avaliar a qualidade da cicatrização das feridas por meio de fotografias clínicas; avaliar o impacto das EGLE na qualidade de vida autorrelatada dos indivíduos por meio do instrumento OHIP-14.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

"Riscos:

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 6.254.937

Constrangimento: o paciente pode ficar constrangido quando responder as perguntas em relação a saúde geral. Esse constrangimento será minimizado, pois ficará claro ao paciente que as informações são sigilosas e não serão divulgadas individualmente. **Dor leve e/ou desconforto:** esse fato poderá ocorrer durante o exame clínico devido à introdução do instrumental odontológico (sonda periodontal) apropriado para esse fim. Além disso, poderá ocorrer também durante e após a raspagem e a cirurgia um incômodo e inchaço do local. Para minimizar esse risco serão adotadas as seguintes medidas: utilização de técnica menos invasiva para na cirurgia periodontal e caso haja necessidade, utilização de analgésicos e anti-inflamatórios. Além disso, o paciente terá o contato do profissional a todo momento para que possa sanar possíveis dúvidas. **Hipersensibilidade dentinária:** é uma ocorrência comum em pacientes que apresentam retração da gengiva e passam por tratamento com raspagens. Caso algum paciente apresente esse tipo de problema, será feito o tratamento com aplicação de produtos específicos. **Sangramento:** o sangramento durante e após o procedimento é uma intercorrência relativamente comum, que pode ser evitada e minimizada desde que o profissional respeite os limites anatômicos de seus pacientes, porém se ainda sim houver um quadro hemorrágico, todo aparato para resolução do evento estará disponível (gazes, anestésicos, ácido tranexânico, fios de sutura), assim como a total disponibilidade do profissional. **Insucesso do enxerto:** é possível que o enxerto gengival que será enxertado possa sofrer necrose (morte das células) e infecção, caso isso ocorra, o paciente será devidamente orientado, medicado e assistido. Se procedimento poderá ser refeito, sem nenhum custo adicional. **Hematoma e desconforto:** para os pacientes que forem alocados no grupo IV, será necessário a coleta de sangue venoso. Frisamos que desconforto e hematoma podem ocorrer nesse processo, que serão devidamente cuidados caso ocorram. Paciente que por quaisquer motivos não puderem ou não aceitarem a coleta de sangue não o farão sob hipótese nenhuma. **Alergia ao peróxido de hidrogênio 3 %:** uma pequena quantidade de peróxido de hidrogênio embebida em algodão será aplicada ao local da ferida após 15 dias de cirurgia. Caso haja reação alérgica ao produto, o local deverá ser lavado com soro fisiológico estéril em abundância e os cuidados se darão imediatamente caso persista os sintomas.

Benefícios:

Após o término dos tratamentos, independentemente do tipo, o paciente terá seu problema de gengiva resolvido. Não haverá custos para realização dos tratamentos. As indicações para o procedimento cirúrgico que será realizado serão corretamente cumpridas, como por exemplo, o ganho de faixa de mucosa ceratinizada (melhoria da qualidade gengival)."

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4582

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 6.264.937

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto foi aprovado pelo Colegiado de Pós-Graduação em 28/11/2022 e pelo Departamento em 17/04/2023, e apresenta previsão de término para 28/06/2024. De acordo com o parecer consubstanciado, o projeto apresenta relevância e mérito científico. Está vinculado ao Programa de pós-graduação e não apresenta instituição coparticipante. O orçamento financeiro apresentado é viável, e será custeado pelos próprios pesquisadores.

O cronograma apresentado na Plataforma Brasil foi adequado, mas não o apresentado no projeto detalhado. Reforça-se que o recrutamento de pacientes e coleta de dados devem iniciar após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Foi esclarecido a forma como serão feitas as avaliações após a cirurgia, que consistem na avaliação pós-operatória e na avaliação de retorno para remoção de sutura, no 15º dia. Avaliações intermediárias serão feitas pelos próprios pacientes, diariamente até o 7º dia, no 10º e no 15º dia, consistindo no preenchimento da escala de dor e registro sobre uso de medicamentos analgésicos. Estas informações foram inseridas no TCLE.

Embora os pesquisadores tenham incluído o risco de hematoma e desconforto relacionados à coleta de sangue venoso, procedimento que seria realizado para um 4º grupo amostral, este grupo foi excluído do estudo. O objetivo primário foi modificado nas informações básicas da Plataforma Brasil, no projeto detalhado e no TCLE, e contempla apenas 3 grupos, sendo um grupo controle e dois grupos teste. Foram feitas modificações também no resumo e na metodologia. Na seção "Desenho", das informações básicas, ainda consta o grupo 4. Recomenda-se que todos os campos sejam revistos, para corrigir as inconsistências.

Os pesquisadores esclareceram que o documento utilizado para avaliar a qualidade de vida será o Oral Health Impact Profile (OHIP-14), e anexaram o instrumento no projeto.

A informação sobre a realização de fotografias foi incluída no TCLE, e foi inserido campo específico para assinatura para autorização do uso de imagem.

No TCLE foi inserida informação esclarecendo aos participantes que eles serão alocados de forma aleatória e que, portanto, nem o participante e nem o pesquisador poderão definir o tipo de intervenção a ser feita na área doadora do enxerto.

Como foi removido o grupo 4, no qual seria realizada coleta de sangue venoso, os pesquisadores não anexaram Termo de Constituição de Biorrepositório, o que de fato, tornou-se desnecessário. Nos grupos restantes não haverá a coleta e armazenamento de material biológico.

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 6.264.937

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Este parecer foi elaborado com base nos seguintes documentos, anexados à Plataforma Brasil:

- Informações básicas do projeto;
- Carta-resposta;
- Folha de Rosto, carimbada e assinada;
- Parecer aprovado pelo Departamento e pelo Colegiado de Pós-Graduação (assinado de forma digital);
- Projeto Detalhado;
- Orçamento financeiro;
- Cronograma;
- Declaração de infraestrutura da Instituição;
- Declaração dos pesquisadores;
- TCLE novo.

Recomendações:

Recomenda-se revisar todos os campos das informações básicas da Plataforma Brasil, para que não haja inconsistência quanto ao número de grupos amostrais e procedimentos a serem realizados (a saber: "descritores de intervenção", "desenho" e "introdução"). O cronograma do projeto detalhado deve corresponder ao cronograma da Plataforma Brasil.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Na condição de se atender as recomendações solicitadas, sou, S.M.J. favorável à aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar Sala 2005 Campus Pampulha
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS**



Continuação do Parecer: 6.264.937

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2061640.pdf	26/06/2023 20:31:24		Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_PADOVANI.pdf	26/06/2023 20:31:02	Fernando de Oliveira Costa	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_6127400.pdf	26/06/2023 20:23:34	Fernando de Oliveira Costa	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA.pdf	26/06/2023 20:22:51	Fernando de Oliveira Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PADOVANI_NOVO.pdf	26/06/2023 20:20:22	Fernando de Oliveira Costa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Doutorado_Padovani.pdf	26/06/2023 20:17:34	Fernando de Oliveira Costa	Aceito
Outros	Parecer_consubstanciado_Padovaniassinado.pdf	18/04/2023 10:44:07	Fernando de Oliveira Costa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Pesquisadores.pdf	24/02/2023 08:46:44	Fernando de Oliveira Costa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Instituicao.pdf	24/02/2023 08:45:04	Fernando de Oliveira Costa	Aceito
Orçamento	Orcamento_financeiro.pdf	24/02/2023 08:39:49	Fernando de Oliveira Costa	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	24/02/2023 08:37:20	Fernando de Oliveira Costa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 28 de Agosto de 2023

Assinado por:
Corinne Davis Rodrigues
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

O presente acordo estabelece as normas para a realização de um estudo longitudinal que visa à realização de cirurgias periodontais sob diferentes formas de curativo do palato vinculado ao Projeto de Pesquisa CAAE (68870623600005149) a ser gerenciado pelo pesquisador Lucas da Silva Padovani, com participação da Universidade Federal de Minas Gerais (R. Prof. Moacir Gomes de Freitas, 688 - Pampulha, Belo Horizonte – MG, CNPJ nº 17.217.985/0027-43) e do professor Fernando de Oliveira Costa, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (R. Prof. Moacir Gomes de Freitas, 688 - Pampulha, Belo Horizonte – MG, CNPJ nº 17.217.985/0027-43) conforme definido na legislação competente, atendendo, em especial, ao disposto nas Resoluções nº 441/11 e nº 466/12, ambas do CNS.

Título do estudo: EFEITO DE DIFERENTES INTERVENÇÕES PROTETORAS DA ÁREA DOADORA PALATINA NA CICATRIZAÇÃO, DOR E QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A ENXERTOS GENGIVAIS LIVRES EPITELIZADOS: ENSAIO CLINICO CONTROLADO RANDOMIZADO.

Pesquisadores responsáveis: Prof. Dr. Fernando de Oliveira Costa e Lucas da Silva Padovani

Instituição: Curso de Doutorado em Odontologia com área de concentração em Periodontia – Faculdade de Odontologia – Universidade Federal de Minas Gerais.

Telefone para contato: Lucas da Silva Padovani - (31) 99210-2707

Endereço para contato: Avenida Pasteur, 89 - Sala 1105 - Santa Efigênia. BHTE (MG)

Local da coleta de dados: Clínicas da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais.

Prezado(a) Senhor(a):

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa de forma totalmente voluntária. Antes de concordar em participar desta pesquisa, é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes que você se decida a participar. O estudo não terá nenhum custo também nenhuma vantagem financeira. Você tem o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito, não acarretando qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador.

Rubrica participante:**Rubrica pesquisador:****Objetivo do estudo**

O objetivo do presente estudo é avaliar por meio de um ensaio clínico controlado randomizado de quatro braços os efeitos do processo cicatricial da área doadora palatina e dor pós-operatória relatados por pacientes submetidos à enxertos gengivais livres epitelizados (EGLE) usando quatro diferentes intervenções: Grupo controle - Suturas compressivas; Grupo teste - Curativo com esponja de fibrina associado ao ORA-AID®.

Procedimentos

Exame inicial: neste exame serão inicialmente preenchidas fichas clínicas com dados referentes à sua saúde e informações sobre, peso, altura e uso de cigarro e álcool. Essas informações são sigilosas e não serão divulgadas para ninguém. Além disso, serão feitas algumas medidas na sua gengiva com um instrumental odontológico adequado.

Instrução de higiene oral e controle de placa: O dentista responsável pelo seu atendimento irá te explicar a técnica correta de escovação dos dentes e de uso do fio

dental. Nas consultas seguintes será aplicado um líquido que tinge de vermelho os locais dos dentes onde a escovação não foi bem feita. Após a aplicação desse líquido o dentista irá contar o número de manchas que ficaram sobre os dentes.

Exames radiográficos: O paciente não terá necessidade de realizar nenhum exame de imagem adicional para esse tratamento.

Tratamento: A técnica para retirada do enxerto gengival consiste na remoção de um fragmento do palato (“céu da boca”), no qual o local ficará cruento, ou seja, se formará uma ferida na região, que será devidamente tratada por meios dos diferentes curativos preconizados pelo estudo: suturas compressivas, curativo com esponja de fibrina associado a resina flow, curativo com esponja de fibrina associado ao ORA-AID® e curativo com L-PRF.

Raspagens – é o tratamento padrão para as pessoas que tem problemas de gengiva. O paciente irá receber uma anestesia na área que será tratada. Após o efeito do anestésico é introduzido entre a gengiva e o dente um instrumental odontológico chamado de cureta, próprio para essa finalidade. São realizados movimentos de raspagem até que o dente se apresente liso e sem tártaros sobre a raiz.

Aplicação de questionário OHIP-14: será aplicado um questionário de um total de 14 perguntas diretas para avaliação do impacto dos procedimentos na qualidade de vida dos pacientes. Esse questionário será realizado pelo cirurgião previamente calibrado em dois momentos, antes dos procedimentos de enxertia e após 15 dias dos mesmos, sendo realizado presencialmente no local da cirurgia.

Fotografia: serão realizadas duas fotografias intra-orais, sendo uma antes do procedimento cirúrgico e outra após 15 dias da cirurgia.

Uso de peróxido de hidrogênio a 3%: uma pequena quantidade de peróxido de hidrogênio embebida em algodão será aplicada ao local da ferida após 15 dias de cirurgia para que se avalie a presença da enzima chamada catalase, presente no sangue, indicando ou não atraso no processo de cicatrização do palato.

Rubrica participante:

Rubrica pesquisador:

Benefícios

Após o término dos tratamentos, independentemente do tipo, você terá seu problema de gengiva resolvido. Não haverá custos para realização dos tratamentos. As indicações para o seu procedimento cirúrgico que será realizado serão corretamente cumpridas, como por exemplo, o ganho de faixa de mucosa ceratinizada (melhoria da qualidade gengival).

Riscos

Constrangimento: o paciente pode ficar constrangido quando responder as perguntas em relação a saúde geral. Esse constrangimento será minimizado, pois ficará claro ao paciente que as informações são sigilosas e não serão divulgadas individualmente.

Dor leve e/ou desconforto: esse fato poderá ocorrer durante o exame clínico devido à introdução do instrumental odontológico (sonda periodontal) apropriado para esse fim. Além disso, poderá ocorrer também durante e após a raspagem e a cirurgia um incômodo e inchaço do local. Para minimizar esse risco serão adotadas as seguintes medidas: utilização de técnica menos invasiva para na cirurgia periodontal e caso haja necessidade, utilização de analgésicos e antiinflamatórios. Além disso, o paciente terá o contato do profissional a todo momento para que possa sanar possíveis dúvidas.

Hipersensibilidade dentinária: é uma ocorrência comum em pacientes que apresentam retração da gengiva e passam por tratamento com raspagens. Caso algum paciente apresente esse tipo de problema, será feito o tratamento com aplicação de produtos específicos.

Sangramento: o sangramento durante e após o procedimento é uma intercorrência

relativamente comum, que pode ser evitada e minimizada desde que o profissional respeita os limites anatômicos de seus pacientes, porém se ainda sim houver um quadro hemorrágico, todo aparato para resolução do evento estará disponível (gazes, anestésicos, ácido tranexânico, fios de sutura), assim como a total disponibilidade do profissional.

Insucesso do enxerto: é possível que o enxerto gengival que será enxertado possa sofrer necrose (morte das células) e infecção, caso isso ocorra, o paciente será devidamente orientado, medicado e assistido. Seu procedimento poderá ser refeito, sem nenhum custo adicional.

Alergia ao peróxido de hidrogênio 3 %: uma pequena quantidade de peróxido de hidrogênio embebida em algodão será aplicada ao local da ferida após 15 dias de cirurgia. Caso haja reação alérgica ao produto, o local deverá ser lavado com soro fisiológico estéril em abundância e os cuidados se darão imediatamente caso persista os sintomas.

Sigilo

As informações fornecidas por você serão confidenciais e de conhecimento apenas dos pesquisadores responsáveis. Os pacientes da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

Alocação dos pacientes

As técnicas de curativos dos palatos que serão designadas a cada paciente serão feitas de forma ALEATÓRIA. Não havendo possibilidade do cirurgião definir qual tratamento será ofertado para cada paciente que também não deverão saber qual tipo de tratamento no palato será realizado.

Registro de atividades do pós-operatório e retorno as consultas

Antes dos procedimentos cirúrgicos os pacientes deverão responder ao questionário OHIP-14 e realizar a foto intra-oral do palato. Após a cirurgia os pacientes deverão

preencher a escala de dor e a quantidade de comprimidos ingeridos, esses serão dados coletados nos dias 1 ao 7 após a cirurgia, depois no dia 10 e então do dia 15. Os pacientes serão instruídos de forma a esclarecer dúvidas relacionadas ao preenchimento dessas avaliações. No dia 15, os pacientes serão reavaliados presencialmente no mesmo local do ato cirúrgico, para que o OHIP-14 seja novamente aplicado, haverá novo registro fotográfico, recolhimento das anotações sobre dor e medicamentos usados, remoção das suturas, além da aplicação tópica de peróxido de hidrogênio 3% embebida em uma “bolinha” de algodão na ferida cirúrgica, para avaliação da resposta frente a presença ou ausência de catalase (enzima oriunda do sangue). Nesse teste avaliaremos se haverá borbulhamento ou não no local, indicando atraso no processo de cicatrização. Os pacientes terão acesso irrestrito ao celular dos pesquisadores. Intercorrências (edema exacerbado e hemorragia) de qualquer natureza devem ser reportadas imediatamente ao pesquisador por meio do contato telefônico

Indenização nos termos da Res.466/12

Baseado no parágrafo II.7, que discorre sobre indenização, é dada a cobertura material para reparação a dano, causado pela pesquisa ao participante da pesquisa, sendo então conferido ao paciente participante da pesquisa a possibilidade de indenização, em caso de danos provenientes da pesquisa.

Rubrica participante:

Rubrica pesquisador:

NOTA:

Os materiais de pesquisa (radiografias, fichas clínicas e prontuários serão armazenados em local próprio dentro da FOUFGM). Disponibilizados para futuras consultas. Como os pacientes são da própria UFGM, após a pesquisa, os prontuários ficarão lá armazenados por um período de 5 (cinco) anos.

Em caso de dúvida quanto a aspectos éticos relacionados a esse estudo você poderá também consultar:

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa - UFMG
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2 Andar –
Sala 2005
Campus Pampulha – Belo Horizonte – MG
Cep: 31270-901
coep@prpq.ufmg.br
Telefax: (31) 3409-4592

Rubrica participante:

Rubrica pesquisador:

ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para autorização do uso de imagens

Eu, _____ RG _____
CPF _____, residente à _____

Cidade _____ Estado _____ CEP _____ autorizo o cirurgião dentista Dr(a). _____, CRO _____ a utilizar as imagens obtidas durante o meu tratamento odontológico, sejam elas digitalizadas ou impressas, para a finalidade de registros, documentação odontológica, pesquisas, cursos, publicações em livros, revistas científicas, álbuns, aulas, congressos, galerias e/ou fóruns odontológicos, ou ainda, em quaisquer outros meios de comunicação, desde que respeitadas as normativas do Conselho Federal de Odontologia. A utilização deste material não gera nenhum compromisso de ressarcimento, a qualquer preceito, por parte do cirurgião-dentista.

Belo Horizonte,

Cirurgião-dentista
(CROMG 39358)

Assinatura Paciente:

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada com o pesquisador responsável e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo EFEITO DE DIFERENTES INTERVENÇÕES PROTETORAS DA ÁREA DOADORA PALATINA NA CICATRIZAÇÃO, DOR E QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A ENXERTOS GENGIVAIS LIVRES EPITELIZADOS: ENSAIO CLINICO CONTROLADO RANDOMIZADO de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste termo de

consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

BELO HORIZONTE, _____ de _____ de 20____ .

Assinatura do Pesquisador Responsável:

(Nome e CPF)

Paciente da Pesquisa/Representante Legal:

ANEXO D – REBEC

RBR-10qgbdg3 Effect of Two Procedures for Dressing the Roof of the Mouth Evaluating Pain, Quality of Life and Healing in People Who U...

Date of registration: 04/28/2024 (mm/dd/yyyy)

Last approval date : 04/28/2024 (mm/dd/yyyy)

Study type:

Interventional

Scientific title:

en

Effect of different protective interventions of the palatal donor area on Healing, Pain and Quality of Life of individuals undergoing Epithelized Free Gingival Grafts: randomized controlled clinical trial

pt-br

Efeito de diferentes intervenções protetoras da área doadora palatina na Cicatrização, Dor e Qualidade de Vida de indivíduos submetidos a Enxertos Gengivais Livres Epitelizados: ensaio clínico controlado randomizado

es

Effect of different protective interventions of the palatal donor area on Healing, Pain and Quality of Life of individuals undergoing Epithelized Free Gingival Grafts: randomized controlled clinical trial

Trial identification

- UTN code: U1111-1303-5535
- Public title:

en

Effect of Two Procedures for Dressing the Roof of the Mouth Evaluating Pain, Quality of Life and Healing in People Who Underwent Gum Grafting

pt-br

Efeito de Dois Procedimentos para Curativo no Céu da Boca avaliando Dor, Qualidade de vida e Cicatrização em pessoas que se submeteram a enxerto de gengiva

- Scientific acronym:
- Public acronym:
- Secondaries identifiers:

- 68870623.6.0000.5149

Issuing authority: Plataforma Brasil

- 6.264.937

Issuing authority: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais

Sponsors

- Primary sponsor: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
- Secondary sponsor:
 - Institution: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
- Supporting source:
 - Institution: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Health conditions

- Health conditions:

en

Pain Measurement;Quality of Life

pt-br

Medição da Dor;Qualidade de Vida

- General descriptors for health conditions:

en

G16.762.891 Wound Healing

pt-br

G16.762.891 Cicatrização de feridas

- Specific descriptors:

en

E01.370.600.550.324 Pain Measurement

pt-br

E01.370.600.550.324 Medição da Dor

en

I01.800 Quality of Life

pt-br

I01.800 Qualidade de Vida

Interventions

- Interventions:

en

Randomized controlled trial, which seeks to evaluate the effect of three different methods of protecting the donor area in epithelialized free gingival grafts (EGLE) on the healing process, postoperative pain and quality of life. The sample was estimated at 48 participants. Participants will undergo EGLE surgical procedures, and will be randomly allocated into 3 groups, according to the method of protecting the donor area: Group I (control) Compressive sutures (n=16) Group II Dressing with fibrin sponge associated with flow resin (n=16) Group III Dressing with fibrin sponge associated with ORA-AID® (n=16). A sequential stratified randomization will be performed in blocks of 3, using 48 envelopes. Within them, the identifications of the treatment groups (tests or control) were placed. The envelopes will be sealed and shuffled and then numbered in sequential order. For each new study participant, a numbered envelope will be opened later (a strategy to control the order effect). The surgeries will be performed under local anesthesia, by two calibrated and experienced operators. Before surgery, patients must answer the Oral Health Impact Profile (OHIP14) questionnaire and take an intraoral photo of the palate. After surgery, patients will be instructed to fill out the visual analogue scale to record pain level, and to record the number of analgesic tablets consumed, on each of the first 7 days, on the tenth day and on the fifteenth day. 15 days after surgery, patients will be (re)evaluated, re-applied the OHIP14 questionnaire, collected the completed pain scale document and assessed healing. An application of 3% hydrogen peroxide will be made to the area, to evaluate the chemical occurrence with bubbling, and the presence of fibrin or necrosis in the palate wound

pt-br

Ensaio controlado randomizado, que busca avaliar o efeito de três diferentes métodos de proteção da área doadora em enxertos gengivais livres epitelizados (EGLE) para o processo cicatricial, dor pós-operatória e qualidade de vida. A amostra foi estimada em 48 participantes. Os participantes serão submetidos a procedimentos cirúrgicos de EGLE, e serão alocados aleatoriamente em 3 grupos, de acordo com o método de proteção da área doadora: Grupo I (controle) Suturas compressivas (n=16) Grupo II Curativo com esponja de fibrina associado a resina flow (n=16) Grupo III Curativo com esponja de fibrina associado ao ORA-AID® (n=16). Uma randomização estratificada sequencial será realizada em blocos de 3, utilizando 48 envelopes. Dentro deles foram colocadas as identificações dos grupos de tratamento (testes ou controle). Os envelopes serão lacrados e embaralhados e depois numerados em ordem sequencial. Para cada novo participante do estudo, será

aberto posteriormente um envelope numerado (estratégia para controlar o efeito de ordem). As cirurgias serão realizadas sob anestesia local, por dois operadores calibrados e experientes. Antes da cirurgia, pacientes deverão responder ao questionário Oral Health Impact Profile (OHIP14) e realizar a foto intraoral do palato. Após a cirurgia, os pacientes serão instruídos a preencher a escala visual analógica para o registro do nível de dor, e a registrar o número de comprimidos analgésicos consumidos, em cada um dos primeiros 7 dias, no décimo dia e no décimo quinto dia. Após 15 dias da cirurgia, os pacientes serão (re) avaliados, nova aplicação do questionário OHIP14, recolhimento do documento da escala de dor preenchido e para avaliação da cicatrização. Será feito uma aplicação de peróxido de hidrogênio 3% no local, para avaliação da reação química com borbulhamento, e a presença de fibrina ou necrose na ferida do palato

- Descriptors:

en

E06.892 Surgery Oral

pt-br

E06.892 Cirurgia Bucal

Recruitment

- Study status: Not yet recruiting
- Countries
 - Brazil
- Date first enrollment: 05/01/2024 (mm/dd/yyyy)
-

Target sample size:	Gender:	Minimum age:	Maximum age:
48	-	18 Y	0

-
- Inclusion criteria:

en

Individuals aged 18 or over; systemically healthy or controlled American Society of Anesthesiologists (ASA) (ASA I / ASA II); with minimum palatal tissue thickness 2mm assessed with a University of North Carolina (UNC) periodontal probe; both genders

pt-br

Indivíduos com idade igual ou maior que 18 anos; sistemicamente saudáveis ou controlados American Society of Anesthesiologists (ASA) (ASA I / ASA II); com espessura mínima do tecido palatino 2mm avaliada com sonda periodontal da Universidade da Carolina do Norte (UNC); ambos os gêneros

- Exclusion criteria:

en

Smokers and alcoholics; individuals with altered coagulation, i.e., history of hemophilia, von Willebrand disease, or currently undergoing anticoagulant therapy; individuals with altered healing patterns, that is, decompensated type 2 Diabetes Mellitus; pregnant and breastfeeding women; individuals with a history of bacterial endocarditis; with continuous use of anti-inflammatories and corticosteroids; individuals who underwent gum grafting in the last 6 months

pt-br

Tabagistas e etilistas; indivíduos com coagulação alterada, ou seja, história de hemofilia, doença de von Wille- brand, ou atualmente sujeito a terapia anticoagulante; indivíduos com padrões de cicatrização alterados, ou seja, Diabetes Mellitus tipo 2 descompensado; grávidas e lactantes; indivíduos com histórico de endocardite bacteriana; com uso contínuo de anti-inflamatórios e corticosteróides; indivíduos que realizaram enxerto gengival nos últimos 6 meses

Study type

- Study design:
-

Expanded access program	Purpose	Intervention assignment	Number of arms	Masking type	Allocation	Study phase
	Treatment	Parallel	3	Single- blind	Randomized- controlled	N/A

-

Outcomes

- Primary outcomes:

en

It is expected to find a statistically relevant reduction in self-reported post-operative pain by individuals in the test groups, verified through the application of the analogue pain scale (VAS) after 15 days of the surgical procedure.

pt-br

Espera-se encontrar uma redução estatisticamente relevante no auto-relato de dor pós operatória pelos indivíduos dos grupos testes, verificada por meio da aplicação da escala analógica de dor (EVA) após 15 dias do procedimento cirúrgico

- Secondary outcomes:

en

It is expected to find an improvement in the quality of life of individuals undergoing the surgical procedure in the test groups in relation to the control group, through the application of the Oral Health Impact Profile (OHIP-14) instrument, before and 15 days after surgery

pt-br

Espera-se encontrar uma melhora da qualidade de vida dos indivíduos submetidos ao procedimento cirúrgico dos grupos testes em relação ao grupo controle, por meio da aplicação do instrumento Oral Health Impact Profile (OHIP-14), antes e 15 dias após a cirurgia

en

It is expected to find an improvement in the healing process of the palatal wound of individuals undergoing the surgical procedure in the test groups in relation to the control group, through visual verification through photographs, before and 15 days after the procedure. Using visualization scores of fibrin points in the wound. In addition to investigating the palatal scarring process through the topical application of hydrogen peroxide at the wound site and visualization of the bubbling process or not at the site, before and after 15 days of the surgical procedure

pt-br

Espera-se encontrar uma melhora do processo de cicatrização da ferida palatina dos indivíduos submetidos ao procedimento cirúrgico dos grupos testes em relação ao grupo controle, por meio da verificação visual por fotografias, antes e 15 dias após o procedimento. Usando escores de visualização dos pontos de fibrina na ferida. Além da averiguação do processo cicatricial palatino por meio da aplicação tópica de peróxido de hidrogênio no local da ferida e visualização do processo de borbulhamento ou não do local, antes e após 15 dias do procedimento cirúrgico

Contacts

- Public contact
 - **Full name:** Lucas da Silva Padovani
 -
 - **Address:** Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627. Pampulha. Sala 3312
 - **City:** Belo Horizonte / Brazil
 - **Zip code:** 31270-901
 - **Phone:** +55(31)34092470
 - **Email:** lpadovani@ufmg.br
 - **Affiliation:** Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

- Scientific contact
 - **Full name:** Lucas da Silva Padovani
 -
 - **Address:** Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627. Pampulha. Sala 3312
 - **City:** Belo Horizonte / Brazil
 - **Zip code:** 31270-901
 - **Phone:** +55(31)34092470
 - **Email:** lpadovani@ufmg.br
 - **Affiliation:** Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

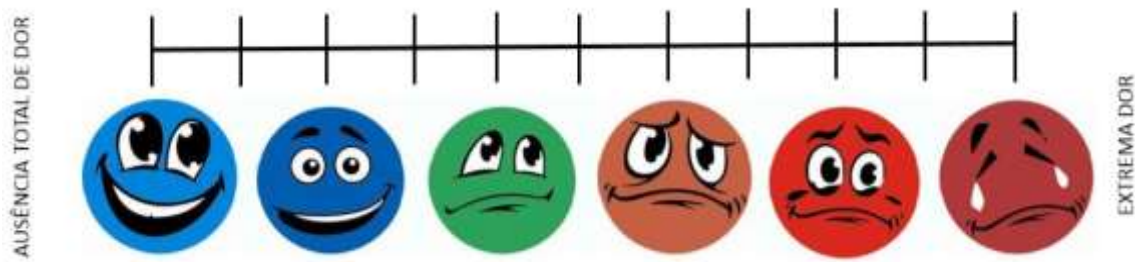
- Site contact
 - **Full name:** Lucas da Silva Padovani
 -
 - **Address:** Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627. Pampulha. Sala 3312
 - **City:** Belo Horizonte / Brazil
 - **Zip code:** 31270-901
 - **Phone:** +55(31)34092470
 - **Email:** lpadovani@ufmg.br
 - **Affiliation:** Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Additional links:

- [Download in ICRP format](#)

ANEXO E – Escala Analógica Visual (VAS) Dor Grupo Controle Hemospon® e Suturas Compressivas

Esta é uma escala de dor e desconforto que você deverá assinalar do primeiro ao sétimo dia após a sua cirurgia. O seu lado esquerdo representa ausência total de dor e o lado direito significa extrema dor. Você deverá fazer um risco nas réguas abaixo no ponto que representar a sua dor.



- Avaliação da intensidade de dor 1 dia após o ato cirúrgico

Escala para dor na área cirúrgica

Hora da tomada do medicamento:

Hora da avaliação da dor:

- Avaliação da intensidade de dor 2 dias após o ato cirúrgico

Escala para dor na área cirúrgica

Hora da tomada do medicamento:

Hora da avaliação da dor:

- Avaliação da intensidade de dor 3 dias após o ato cirúrgico

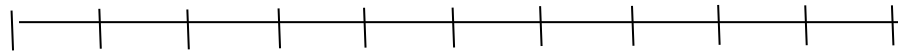
Escala para dor na área cirúrgica

Hora da tomada do medicamento:

Hora da avaliação da dor:

- Avaliação da intensidade de dor 4 dias após o ato cirúrgico

Escala para dor na área cirúrgica

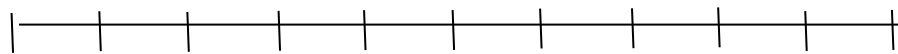


Hora da tomada do medicamento:

Hora da avaliação da dor:

- Avaliação da intensidade de dor 5 dias após o ato cirúrgico

Escala para dor na área cirúrgica

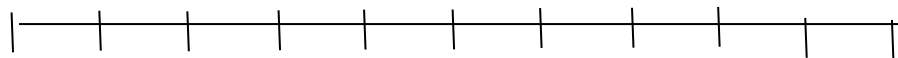


Hora da tomada do medicamento:

Hora da avaliação da dor:

- Avaliação da intensidade de dor 6 dias após o ato cirúrgico

Escala para dor na área cirúrgica

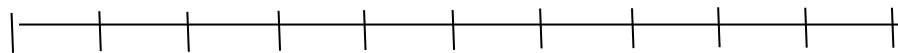


Hora da tomada do medicamento:

Hora da avaliação da dor:

- Avaliação da intensidade de dor 7 dias após o ato cirúrgico

Escala para dor na área cirúrgica

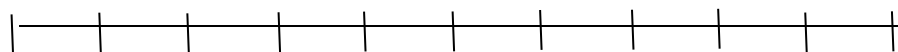


Hora da tomada do medicamento:

Hora da avaliação da dor:

- Avaliação da intensidade de dor 10 dias após o ato cirúrgico

Escala para dor na área cirúrgica

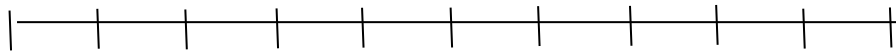


Hora da tomada do medicamento:

Hora da avaliação da dor:

- Avaliação da intensidade de dor 15 dias após o ato cirúrgico

Escala para dor na área cirúrgica



Hora da tomada do medicamento:

Hora da avaliação da dor:

ANEXO F – OHIP-14 por Oliveira e Nadanovisk (2005)

• Limitação funcional 1. Você teve problemas para falar alguma palavra? 2. Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?
• Dor 3. Você sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes? 4. Você se sentiu incomodado (a) ao comer algum alimento?
• Desconforto psicológico 5. Você ficou preocupado (a)? 6. Você se sentiu estressado (a)?
• Inabilidade física 7. Sua alimentação ficou prejudicada? 8. Você teve que parar suas refeições?
• Inabilidade social 9. Você ficou irritado (a) com outras pessoas? 10. Você teve dificuldade para realizar suas atividades diárias?
• Inabilidade psicológica 11. Você encontrou dificuldade para relaxar? 12. Você se sentiu envergonhado (a)?
• Incapacidade 13. Você sentiu que a vida, em geral, ficou pior? 14. Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?

(Nome e CPF)

ANEXO G – Artigo científico 2 (Versão em língua Inglesa)

Self-adhesive dressing for palatal wound in epithelialized free gingival graft: A randomized controlled clinical trial.

Lucas da Silva Padovani¹², Luís Otávio Miranda Cota*, Rafael Paschoal Esteves Lima*, Fernando Oliveira Costa*

Running title: Self-adhesive dressing and gingival graft.

One-sentence summary

In this clínica essay, the use of self-adhesive dressing or fibrin sponge presented equivalent effects in the following evaluated outcomes: postoperative pain, healing, bleeding and self-reported quality of life related to oral health.

Words counts: 3,499; 6 figures; 33 references.

Corresponding author

Fernando Oliveira Costa, Full Professor in Periodontics, School of Dentistry, Department of Periodontology, Federal University of Minas Gerais, Antônio Carlos Avenue, 6627, Pampulha. PO Box 359 Zip Code 31270-901. Belo Horizonte, Minas Gerais – Brazil. Phone and Fax number: +55 31 3284 2466. ORCID: 0000-0002-7687-1238. e-mail: focperio@gmail.com

Conflict of interest

The authors declare that they have no direct or indirect financial interests the products or informations mentioned this study.

Financing information

¹² Department of Dental Clinics, Oral Pathology, and Oral Surgery, School of Dentistry, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

The study was self-funded by the authors and their institutions.

Data Availability Statement

The data supporting the conclusions of this study are available upon reasonable request to the corresponding author.

Author's contribution

The authors LSP, LOMC, RPEL, and FOC contributed equally to the conception, methodology, writing, and revision of this study. LSP conducted all the data collection.

ABSTRACT

Background: There is still no consensus in the literature on which intervention provides a gold standard for managing the palate after the removal of epithelialized free gingival grafts (EGG). The objective of this randomized controlled clinical trial was to evaluate the effects of a new healing approach (self-adhesive dressing) on the palatal donor site in patients undergoing epithelialized free gingival grafts (EGG). **Methods:** Thirty-two patients undergoing free epithelialized gingival graft (EGG) surgery, with a mean age of 48.6 (± 11.7) years, were randomly allocated into 2 groups: Control (n=16): fibrin sponge with compressive sutures; Test (n=16): fibrin sponge + ORA-AID® + compressive sutures. Patients were monitored at nine time points for the following items: pain scores using the visual analog scale (VAS), amount of analgesics consumed, the impact of EGG surgery on the patients' self-reported quality of life (assessed by the OHIP-14 questionnaire), bleeding, and healing process through 3% hydrogen peroxide and photographs. **Results:** There was a significant reduction in pain scores over time in both groups ($p < 0.001$). However, there were no significant differences in the overall VAS scores between the groups [test (1.7 ± 2.5) and control (1.7 ± 1.9); $p = 0.298$]. Specifically, from time point T8 (i.e., 10 days), the test group had significantly higher pain scores compared to the control group ($p < 0.001$). **Conclusion:** An equivalent effect was observed between the control and test groups. The use of the ORA-AID® self-adhesive dressing is similar to the clinical findings of the fibrin sponge, without providing additional benefits concerning the evaluated outcomes.

Keywords: Free gingival graft. Connective tissue graft. Pain. Quality of life. Palatal protection. Wound healing.

INTRODUCTION

The use of soft tissue grafts has become an increasingly fundamental procedure in periodontal plastic surgery due to the greater aesthetic and functional demands of patients seeking oral rehabilitation.¹⁻² In this context, autogenous gingival grafts, i.e., connective tissue grafts (CTG) and epithelialized free gingival grafts (EGG), appear to offer better outcomes as a treatment option aiming for phenotype modification and increased keratinized mucosa.³ Additionally, it is known that maintaining a band of keratinized mucosa around implants is also important for preventing peri-implant diseases.⁴

The EGG and CTG techniques present high predictability, with connective and/or epithelial tissues being removed from the palatal region for use in adjacent areas.⁵ The masticatory mucosa of the palate is considered the preferred donor site for obtaining grafts due to its appropriate keratinization and thickness.⁶ The main disadvantage of these grafts is the morbidity at the donor site⁷, as healing occurs between 2 to 4 weeks after surgery⁸, generally by secondary or tertiary intention. This extended healing period results in greater pain and discomfort for the patient⁹, even when small grafts are harvested.^{10,11}

In addition to postoperative pain, the removal of soft tissue grafts from the hard palate is also associated with bleeding at the site, tissue necrosis, burning sensations, loss of sensitivity, and delayed wound healing.¹² These complications can hinder the patient's ability to speak and consume food in the postoperative period, potentially negatively impacting their oral quality of life.

Thus, various types of interventions have been proposed to minimize postoperative pain in individuals undergoing these procedures. Different therapeutic approaches, such as gelatinous fibrin or collagen sponges, sponges combined with cyanoacrylate, light-cured resins, and palatal mechanical protectors, have been studied to improve patients' quality of life in the postoperative period.¹³⁻¹⁶ However, study findings remain conflicting in indicating the best intervention to prevent or minimize negative postoperative outcomes.

According to Khutoryanskiy,¹⁷ polymeric forms have been developed for oral and nasal drug delivery with excellent mucoadhesive properties, typical of hydrophilic polymers. These properties have great potential to reduce wound infections and improve the repair of damaged tissues. In this context, a biofilm dressing known as

Ora-Aid® has been recently developed to promote the reduction of ulcerated areas, also decreasing pain and exhibiting good mucoadhesion properties.¹⁸ It is worth noting that few studies have been conducted using this polymeric biofilm.^{18,19}

The hypothesis for the study is that there will be positive differences in clinical healing, patient pain perception, or self-reported quality of life when the intraoral dressing is used on the palatal wound compared to the use of only the fibrin sponge.

In this context, the objective of this randomized controlled clinical trial (RCT) is to compare the use of a new self-adhesive dressing, in conjunction with fibrin sponges and compressive sutures in palatal donor sites during EGG procedures, to the use of fibrin sponges alone with compressive sutures.

METHODS

Participant Selection and Ethical Aspects

Participants in this two-arm parallel RCT were selected at the Federal University of Minas Gerais between August 2022 and October 2023. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais (CAAE - 68870623.6.0000.5149) and registered with the Brazilian Clinical Trials Registry (number RBR-10qgbdg3). Participants were fully informed and signed a consent form. The study adheres to the 1975 Helsinki Declaration, as revised in 2013, and its final report is described according to CONSORT guidelines (Figure 1).

Inclusion and exclusion criteria

Inclusion: (a) Age ≥ 18 years; (b) Systemically healthy or controlled individuals (ASA I / ASA II); (c) Minimum palatal tissue thickness ≥ 2 mm, assessed prior to surgery; (d) Both genders.

Exclusion Criteria: (a) Smokers and alcohol users; (b) Altered coagulation (history of hemophilia, von Willebrand disease) or currently undergoing anticoagulant therapy; (c) Altered healing patterns (e.g., uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus); (d) Pregnant or lactating women; (e) Individuals with a history of bacterial endocarditis; (f) Continuous use of anti-inflammatories and corticosteroids; (g) Individuals who have had a gingival graft in the past 6 months.

Sample Size Calculation and Groups

Postoperative pain was chosen as the primary outcome variable and sample size was estimated based on a previous study.^{15,16,20} Power calculation was performed considering $\alpha = 0.05$ and $\beta = 0.20$, equal to a power of 80%. Under this assumption, a minimum of 13 patients was deemed necessary in each group to reach the significance level, when a difference of 2.0 ± 1.8 in mean pain scores was assumed. This number was increased to a total sample size of 16 patients in each group to compensate for possible dropouts during the follow-up period.

Randomization

A total of 32 patients were randomly allocated into 2 groups: Group I – Control: compressive sutures¹³ + fibrin sponge¹⁴ (n=16) and Group II – Test: fibrin sponge combined with the self-adhesive dressing [(SaD) -ORA-AID®¹⁵ (n=16)]. Stratified sequential randomization was performed in blocks of 2, using 32 envelopes. Each envelope contained the identification of the treatment groups (test or control). The envelopes were sealed, shuffled, and numbered sequentially. For each new participant in the study, a numbered envelope was opened, and this strategy was used to control for order effects.

Group I (Control): After the removal of the EGG, a lyophilized hydrolyzed fibrin hemostatic sponge was placed in the palatal wound area, and compressive sutures were performed over the sponge to achieve hemostasis of the wound.

Group II (Test): After the removal of the EGG, the lyophilized hydrolyzed fibrin hemostatic sponge was placed, and compressive sutures were applied to stabilize it over the palatal wound bed. Subsequently, the self-adhesive intraoral dressing was applied to the sponges according to the manufacturer's instructions: irrigate the wound with sterile or saline solution; cut the adhesive to an appropriate size and shape, covering the entire wound; remove moisture from the wound with a gauze and carefully press the self-adhesive dressing for 5 to 10 seconds until it adhered to the wound. To

¹³Nylon Black Polyamide Thread 5.0. TechSuture® Indústria e Comércio de Produtos Odontológicos LTDA. Bauru – SP, Brazil.

¹⁴ Hemospon®; Maquira Indústria de produtos Odontológicos S.A. Maringá – PR, Brazil)

¹⁵ Ora-Aid®. TBM Corporation. Cheomdangwagi-ro, Buk-gu, Gwangju, Korea / Film for oral hemostasis and wound protection. U.S. Patent Number 10,582,915. 2020 / Registration ANVISA, Brazil:82109910001)

ensure greater stability of the dressing and prevent displacement, an additional suture was placed over the sponge + SaD combination.

Surgical procedures

The procedures for performing EGGs were conducted according to the steps described by Basma et al.¹⁵ and were carried out by a single periodontics specialist (L.S.P).

In the preparatory phase, prophylaxis and periodontal therapy were performed, consisting of full mouth scaling with manual and ultrasonic instruments. All surgeries were carried out under local anesthesia¹⁶. For all groups, the EGGs were performed following the surgical technique described by Sullivan et al.²¹ To standardize the thickness of the harvested graft, a millimeter probe¹⁷ was used to measure the graft thickness at the time of collection, which ranged from 1.5 to 2.0 mm, with an average length of 12 mm.

Postoperative monitoring

Patients were monitored for 15 days following the surgeries and were instructed not to brush the palatal surface of their upper teeth until their second postoperative visit (15 days later). They were advised to take 600 mg of ibuprofen¹⁸ immediately before the surgery as a preemptive strategy.¹⁵ In the following days, ibuprofen could be used as a rescue medication, with the time and interval of use duly recorded. No antibiotics were prescribed, only mouth rinsing with 0.12% chlorhexidine digluconate¹⁹ (twice a day) for 2 weeks.

Patient-reported outcome measures

Primary outcome

Patients were monitored with daily assessments of postoperative pain levels using a Visual Analog Scale (VAS)²² for 15 days, with daily records at days 1 to 7, and at 10 and 15 days (suture removal). The total number of "pills consumed" was documented as the average number of ibuprofen (600 mg) pills needed to manage

¹⁶ 2% lidocaine with epinephrine 1:100.000, SS White, São Paulo, Brazil

¹⁷ PCP UNC 15; Hu-Friedy, Chicago, USA.

¹⁸ Ibuprofen, Advil 600 mg Glaxosmithkline Ltda, São Paulo, Brazil.

¹⁹ Periogard, Colgate-Palomolive, São Bernardo do Campo, São Paulo, Brazil.

postoperative discomfort. Pain scores were reported by the patient and averaged for each of the four time points after the EGG procedure. Patients rated pain on a scale from 0 (none) to 10 (worst pain) based on the magnitude of pain or discomfort they were experiencing.

VAS evaluations were conducted at 9 time points: T1 (24 hours); T2 (48 hours); T3 (72 hours); T4 (96 hours); T5 (120 hours); T6 (134 hours); T7 (160 hours); T8 (10 days); and T9 (15 days). At these times, three criteria were assessed: pain level (0 to 10), amount of analgesics taken per day (0 - 3), and the time of pain assessment.

All individuals were reminded via cell phone messages to record VAS scores at the specified times, and confirmation of the recordings was requested at the appropriate times.

Secondary outcomes

The following secondary outcomes were evaluated:

Amount of Analgesic Pills Consumed (APC)

This measures the number of analgesic pills taken to control pain.

Oral Health-Related Quality of Life (OHRQoL)

Postoperative OHRQoL was determined using the validated Brazilian version of the Oral Health Impact Profile (OHIP-14). This questionnaire assesses the impact of oral conditions on well-being by measuring discomfort, dysfunction, and the perceived impact of oral diseases or interventions on daily activities.²³ It was administered before surgery and 15 days postoperatively.

Wound Healing Assessment via High-Resolution Photographs:

For each donor site, high-resolution color clinical photographs (300 dpi) of the mucosa were taken using a camera ²⁰Canon EF 100mm f/2.8 Macro USM lens and a Circular Macro Yn-14ex flash. Settings used were F22, ISO 100, shutter speed 1/125, and flash intensity 1/1.²¹

²⁰ Canon EOS Rebel T7+. Canon do Brasil Indústria e Comércio Ltda. São Paulo – SP, Brazil

²¹ Yongnuo®. Shenzhen. China.

Photographs were taken at two time points: prior to surgery and at T9 (15 days postoperative). Healing was assessed using a scoring system from 0 to 4 based on the presence of fibrin in the surgical wound: 0 - absence of fibrin; 1 - sparse fibrin spots; 2 - up to 1/3 of fibrin in the wound; 3 - 1/3 to 2/3 of fibrin in the wound; 4 - > 2/3 of fibrin in the wound.

Wound Healing Assessment via 3% Hydrogen Peroxide Application.

After suture removal, effervescence testing with hydrogen peroxide (H₂O₂) was performed. A small sterile cotton ball soaked in 3% hydrogen peroxide was applied to the entire length of the palatal wound using clinical tweezers. It was then observed whether there was a bubbling reaction throughout the wound (yes/no), the occurrence of bubbling indicates the presence of exposed connective tissue.²⁴

Postoperative Bleeding Control

A hemorrhagic event was defined as continuous bleeding after 5 minutes of compression with a moistened gauze.

Statistical Analysis

Initially, demographic, clinical, and interest variables of the patients were reported descriptively using means, standard deviations (SD), medians, and interquartile ranges (IQR), as well as frequencies and proportions when appropriate. Comparisons of baseline characteristics between groups were performed using analysis of variance (ANOVA), Chi-square tests, Fisher's exact test, and Mann-Whitney tests as appropriate.

To investigate differences between groups and over time for quantitative variables (pain scores, OHIP-14 scores, and amount of analgesics consumed), generalized linear models (GLMs) with appropriate link functions for repeated longitudinal measures were used. For the response variable "quality of life scores," a Gaussian distribution was used; for "pain scores," a gamma distribution was used; and for "amount of analgesics consumed," a Poisson distribution was used.

Non-significant predictor variables in the GLM models were excluded through backward selection. When appropriate, multiple comparisons (pairwise) were conducted using Sidak's correction.

Subsequently, outcome variables such as VAS scores and amount of analgesics consumed were reported as medians with their respective ranges for each group, and comparisons between groups were made using the Kruskal-Wallis test followed by post hoc Wilcoxon tests with Bonferroni correction.

Data normality was tested for each variable in its original unit and, when necessary, after logarithmic transformation. All statistical analyses were performed using R software version 4.1.3²².

RESULTS

The sample of this clinical trial included 32 individuals, comprising 23 women and 9 men [(Control n=12; Test n=11) and 9 men (Control n=4; Test n=5)]. The mean age in the control group was 45.5 years (± 11.0), and in the test group, it was 51.8 years (± 12.5) ($p = 0.072$).

Primary outcome

Postoperative pain

The control and test groups did not show significant differences in overall VAS scores [test group (mean: 1.7 ± 2.5) and control group (mean: 1.7 ± 1.9); $p = 0.298$]. Pain scores decreased over time in both groups. However, from time T8 (i.e., 10 days), the test group reported significantly higher pain scores than the control group ($p < 0.001$). Additionally, women reported significantly higher mean VAS scores (mean = 2.0) compared to men (mean = 0.7; $p < 0.002$). Age ($p = 0.210$) and group ($p = 1.00$) did not show significant differences, and the group/time interaction was marginally significant ($p = 0.055$) (Figure 2).

Secondary outcomes

OHRQoL

Worse OHRQoL scores between baseline and 15 days ($p < 0.001$) were observed. There were no significant differences between the control and test groups in the global OHIP-14 scores ($p = 0.668$). Additionally, there were no significant

²² R Core Team, 2022; A language and environment for statistical computing. R. Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

differences in comparisons between group, gender, and gender/time interaction (Figure 3).

Analgesic Consumption (AC) Post-Operatively

In the overall assessment, the amount of analgesics consumed (AC) did not show significant differences between the test group (mean: 0.8 ± 0.9) and the control group (mean: 0.9 ± 1.0) ($p = 0.668$), nor did it vary significantly with age ($p = 0.455$) or gender ($p = 0.592$). However, as expected, there was a significant reduction in AC over time in both groups ($p < 0.001$) and a significant interaction between group and time ($p = 0.001$) (Figure 4).

Specifically, over time, there was a pronounced reduction in AC in the control group, with a significant difference observed between T9 (15 days) and T1 (up to 24 hours), T2 (48 hours), and T3 (72 hours). At T3, there was a significant difference between the two groups, with the test group consuming fewer tablets on average (0.9 ± 0.9) compared to the control group (1.6 ± 0.9) (Figure 4).

Healing: Scores from Photographic Assessment

In the photographic assessment of healing, significant differences were observed in the frequencies of healing scores between the two groups. The test group exhibited lower scores compared to the control group ($p = 0.003$).

In the control group, there was a normal distribution with a higher relative frequency of healing score 2 (up to 1/3 of fibrin observed). In contrast, the test group showed a bimodal distribution, with the formation of two subgroups: the first with scores of 0 and 1, and the second with scores of 3 and 4. Notably, no individuals in the test group had a score of 2. Thus, lower scores (1 and 2) were associated with the test group, while higher scores (3 and 4) were associated with the control group (Figure 5).

Healing: Bubbling, Bleeding, and Other Complications

There were no differences in bubbling between the control and test groups ($p = 0.715$). Additionally, there were no reports of bleeding, detachment of the adhesive dressing, irritations, or allergies related to the biomaterials used in the study.

A panel with clinical characteristics of the donor area pre-, trans- and postoperatively in one case and one control is shown in Figure 6.

DISCUSSION

The main disadvantage of free gingival grafts (EGG) is the morbidity at the donor site, as healing occurs between 2 to 4 weeks after surgery, and this long period results in increased pain and discomfort for the patient.⁹

The results of this randomized controlled clinical trial (RCT) demonstrated that both therapeutic modalities led to a significant reduction in pain perception ($p < 0.001$), but showing no differences between the groups. Furthermore, regarding quality of life, significantly worse scores were observed in both groups between baseline and 15 days ($p < 0.001$), but there were no significant differences between the groups, gender, or the interaction between gender and time. These same findings were noted for the quantity of analgesics consumed and wound healing (both in photographic images and the bubbling test).

An interesting finding was that from time T8 (i.e., 10 days), the test group had significantly higher pain scores compared to the control group ($p < 0.001$). This indicates that while fibrin sponges provided some pain relief during the initial third of the evaluation period, the benefit did not persist over time compared to the control group. Palatal donor site healing typically occurs by secondary intention, requiring a longer time and resulting in discomfort and pain for the patient, even with small grafts.¹⁰⁻¹¹

The literature shows that the use of fibrin and collagen sponges in wounds can direct therapeutic molecules to the wound site and accelerate wound healing and tissue regeneration. These materials also offer characteristics such as biocompatibility, non-toxicity, and low cost.^{24,25}

Thus, this biomaterial has been used in various studies^{13,28-30} for its reported advantages, including mechanical protection and establishment of a matrix for clot formation and organization.^{26,31,32} In recent years, this biomaterial has also been used as a control for different interventions at the palatal donor site.

Although the intervention aims to reduce morbidity at the palatal site, worse self-reported quality of life scores are expected postoperatively. Higher scores for OHIP-14 were observed in both groups between baseline and 15 days. However, the groups did not differ from each other, and time was the only significant factor for all assessments, showing a gradual longitudinal improvement in quality of life.

This is the first clinical trial using SaD with a palatal donor site protector. According to the manufacturer, SaD is a hydrophilic polymer designed as an intraoral bioadhesive dressing for wounds, featuring two layers (an adhesive and a support

layer) containing a disintegrant, a surfactant, oil, and a plasticizer. It should be applied to the wound area to delay or prevent microshedding, with the support layer including a water-insoluble polymer to protect the adhesive layer within the oral cavity (from the tongue, saliva, or food). When the disintegrant dissolves upon contact with blood, it forms microchannels within the adhesive layer. The adhesive layer can absorb wound exudate and remain in a moist oral environment.

These properties can promote and accelerate wound healing, and additional periodontal dressings and restorative materials such as fluid light-cured resins can be applied over the adhesive.¹⁸

Histological studies on palatal wounds in rabbits by Kang et al.¹⁸ revealed that treatment with SaD showed greater epithelialization, increased deposition, and a significant increase in collagen during the wound remodeling phase. The authors concluded that SaD accelerated wound closure and reconstruction compared to wounds not treated with SaD.

Regarding the quantity of analgesics consumed (AC) over the follow-up days, a significant difference between the two groups was only observed at T3, with the test group consuming fewer pills (1.6) than the control group (0.9). This difference of 0.7 pills was not clinically relevant due to the low usage in both groups.

The bubbling test, when positive, indicates the presence of immature tissue without complete epithelialization. The connective tissue contains catalase, which catalyzes the decomposition of hydrogen peroxide, increasing its speed and causing effervescence, thus indicating that incomplete healing is present.^{24,33}

The different distributions of healing scores between groups complicate conclusions about the superiority of one group over the other. Farnoush⁸ suggested that since palatal wounds heal by secondary or tertiary intention, they should be protected during the healing and re-collagenization period (2 to 4 weeks) to protect against topical irritants, rough substances, acidic or highly seasoned foods, and toothbrush abrasion.

It is important to note that in our study, in both groups, the removal of free gingival grafts was performed while maintaining the periosteum at the donor site. The study by Dell Pizzo et al.¹² revealed that maintaining the periosteum at the palatal site promotes granulation tissue formation at the wound site, and its removal may delay the repair of the palatal donor site.

The main limitation of this study, as with several other studies analyzing postoperative discomfort at the donor site of EGLE, is that the results are reported by

the patients themselves and may be subject to various types of biases (primarily information and memory biases). Additionally, the primary outcome of pain is a highly subjective symptom and subject to many individual variations. Some individuals experience more pain and swelling than others, and their grading may be more related to individual healing and recovery than to the operator's experience or the type of intervention used.

Current systematic reviews with network meta-analysis have suggested that studies involving multiple comparisons of palate management techniques in EGL present high heterogeneity, signaling that two-arm RCTs improve this issue and the internal validity of the results.³⁴

Future implications include the need for additional studies. A split-mouth design, despite the greater sampling difficulty, could be ideal to minimize the major limitations described above. Additionally, daily records of all objective outcome parameters (except for pain) could be conducted by a researcher to reduce self-reported variation.

CONCLUSION

The SaD did not show superiority over the fibrin sponge for any of the evaluated outcomes (pain, quality of life, analgesic consumption, and healing), revealing this RCT an equivalence effect between the test and control groups.

REFERENCES

1. Tavelli L, Ravidà A, Saleh MHA, et al. Pain perception following epithelialized gingival graft harvesting: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2019; 23(1):459-468. doi: 10.1007/s00784-018-2455-5.
2. Chambrone L, Salinas Ortega MA, Sukekava F et al. Root coverage procedures for treating localised and multiple recession-type defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD007161. doi: 10.1002/14651858.CD007161.pub3.
3. Barootchi S, Tavelli L, Zucchelli G, Giannobile WV, Wang HL. Gingival phenotype modification therapies on natural teeth: A network meta-analysis. *J Periodontol*. 2020;91(11):1386-1399. doi: 10.1002/JPER.19-0715
4. Gharpure AS, Latimer JM, Aljofi FE, Kahng JH, Daubert DM. Role of thin gingival phenotype and inadequate keratinized mucosa width (<2 mm) as risk indicators for peri-implantitis and peri-implant mucositis. *J Periodontol*. 2021;92(12):1687-1696. doi: 10.1002/JPER.20-0792.
5. Zucchelli G, Tavelli L, McGuire MK, et al. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *J Periodontol*; 2020 91(1), 9–16. doi: 10.1002/JPER.19-0350
6. Mlinek A, Smukler H, Buchner A. The use of free gingival grafts for the coverage of denuded roots. *J Periodontol*. 1973 ;44(4):248-54. doi: 10.1902/jop.1973.44.4.248.
7. Zucchelli G, Mounssif I, Mazzotti C et al. Does the dimension of the graft influence patient morbidity and root coverage outcomes? A randomized controlled clinical trial. *J Clin Pedriodontol*. 2014, 41(7), 708–716. doi: 10.1111/jcpe.12256
8. Farnoush A. Techniques for the protection and coverage of the donor sites in free soft tissue grafts. *J Periodontol*. 1978 ;49(8):403-5. doi: 10.1902/jop.1978.49.8.403.

9. Ozcan M, Ucak O, Alkaya B, Keceli S, Seydaoglu G, Haytac MC. Effects of Platelet-Rich Fibrin on Palatal Wound Healing After Free Gingival Graft Harvesting: A Comparative Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2017; 37(5):e270-e278. doi: 10.11607/prd.3226.
10. Bahammam MA. Effect of platelet-rich fibrin palatal bandage on pain scores and wound healing after free gingival graft: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2018;22:3179-88. doi: 10.1007/s00784-018-2397-y
11. Namadmalian Esfahani N, Khorsand A, Mohseni Salehimonfared S. The influence of harvesting free gingival graft on self-reported pain perception: A randomized two-arm parallel clinical trial. *J Dent Sci*. 2021;16(1):410-416. doi: 10.1016/j.jds.2020.08.004.
12. Del Pizzo M, Modica F, Bethaz N, Priotto P, Romagnoli R. The connective tissue graft: a comparative clinical evaluation of wound healing at the palatal donor site. A preliminary study. *J Clin Periodontol*. 2002; 29(9):848-54. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290910.x
13. Tavelli L, Asa'ad F, Acunzo R, Pagni G, Consonni D, Rasperini G. Minimizing patient morbidity following palatal gingival harvesting: a randomized controlled clinical study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2018;38:e127–34. doi: 10.11607/prd.3581
14. Ehab K, Abouldahab O, Hassan A, Fawzy El-Sayed KM. Alvogyl and absorbable gelatin sponge as palatal wound dressings following epithelialized free gingival graft harvest: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2020; 24(4):1517-1525. doi: 10.1007/s00784-020-03254-z.
15. Basma HS, Saleh MHA, Abou-Arraj RV, et al. Patient-reported outcomes of palatal donor site healing using four different wound dressing modalities following free

- epithelialized mucosal grafts: A four-arm randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2023; 94(1):88-97. doi: 10.1002/JPER.22-0172.
16. Meza-Mauricio J, Mourão ERST, Oliveira Marinho K, et al. Effect of collagen sponge and flowable resin composite on pain management after free gingival graft harvesting: A randomized controlled clinical trial. *Eur J Oral Sci.* 2023;131:e12935. doi: 10.1111/eos.12935.
 17. Khutoryanskiy VV: Advances in mucoadhesion and mucoadhesive polymers. *Macromol Biosci* 11(6): 748-764, 2011. doi: 10.1002/mabi.201000388.
 18. Liang Y, Zhao X, Hu T, Han Y, Guo B: Mussel-inspired, antibacterial, conductive, antioxidant, injectable composite hydrogel wound dressing to promote the regeneration of infected skin. *J Colloid Interface Sci* 556: 514-528, 2019. doi: 10.1016/j.jcis.2019.08.083.
 19. Kang S, Jang EJ, Jo HM, et al. Effects of a Topically Applied Oral Wound Dressing Film on Intra-oral Wound Healing in Rabbits. *In Vivo.* 2022; 36(4):1745-1752. doi: 10.21873/invivo.12887.
 20. Femminella B, Iaconi MC, Di Tullio M, et al. Clinical comparison of platelet-rich fibrin and a gelatin sponge in the management of palatal wounds after epithelialized free gingival graft harvest: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2016; 87: 103-113. doi: 10.1902/jop.2015.150198
 21. Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. 3. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. *Periodontics.* 1968^b; 6: 152- 160.
 22. Huskisson EC, Jones J, Scott PJ. Application of visual-analogue scales to the measurement of functional capacity. *Rheumatol Rehabil.* 1976; 15(3):185-7. doi: 10.1093/rheumatology/15.3.185.

23. Oliveira BH, Nadanovsky P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005; 33(4):307-14. doi: 10.1111/j.1600-0528.2005.00225.x.
24. Marucha PT, Kiecolt-Glaser JK, Favagehi M. Mucosal wound healing is impaired by examination stress. *Psychosom Med.* 1998; 60(3):362-5. doi: 10.1097/00006842-199805000-00025
25. Chattopadhyay S, Raines RT. Review collagen-based biomaterials for wound healing. *Biopolymers.* 2014;101:821-33. doi: 10.1002/bip.22486.
26. Rossmann JA, Rees TD. A comparative evaluation of hemostatic agents in the management of soft tissue graft donor site bleeding. *J Periodontol.* 1999;70:1369-75. doi: [10.1902/jop.1999.70.11.1369](https://doi.org/10.1902/jop.1999.70.11.1369)
27. Guralnick WC, Berg L. Gelfoam in oral surgery; a report of 250 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1948;1:632-9. doi: 10.1016/0030-4220(48)90337-5
28. Zucchelli G, Mele M, Stefanini M, et al. Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2010; 1;37(8):728-38. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01550.x.
29. Stavropoulou C, Atout RN, Brownlee M, Schroth RJ, Kelekis-Cholakis A. A randomized clinical trial of cyanoacrylate tissue adhesives in donor site of connective tissue grafts. *J Periodontol.* 2019;90:608-15. doi: 10.1002/JPER.18-0475
30. Escobar M, Pauletto P, Benfatti CAM, Cruz ACC, Flores-Mir C, Henriques BAPC. Effect of cyanoacrylate tissue adhesive in postoperative palatal pain management: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2021;25:3609-22. doi: 10.1007/s00784-020-03683-w

31. Meza-Mauricio, J., Furquim, C.P., Geldres, A. et al. Is the use of platelet-rich fibrin effective in the healing, control of pain, and postoperative bleeding in the palatal area after free gingival graft harvesting? A systematic review of randomized clinical studies. *Clin Oral Invest*. 2021; 25, 4239–4249. doi:10.1007/s00784-021-03933-5.
32. Silva ALM, de Souza JAC, Nogueira TE. Postoperative local interventions for the palate as a gingival graft donor area: a scoping review. *Clin Oral Investig*. 2023 Dec;27(12):6971-7006. doi: 10.1007/s00784-023-05296-5. Epub 2023 Oct 18. Erratum in: *Clin Oral Investig*. 2023 Dec 28;28(1):42. doi: 10.1007/s00784-023-05476-3.
33. Oliveira JA, da Silveira MI, Soares LFF, Alves RO, Carrera TMI, Azevedo MR, Oliveira GJPL, Pigossi SC. Wound-healing agents for palatal donor area: A network meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2024; 35(4):359-376. doi: 10.1111/clr.14241.

FIGURES

Figure 1. Flowchart of the randomized clinical trial (CONSORT).

Figure 2. Comparative analysis of postoperative pain between groups and with respect to variables of interest.

Figure 3. Comparative analysis of quality of life between groups and with respect to variables of interest.

Figure 4. Comparative analysis of analgesic consumption between groups and with respect to variables of interest.

Figure 5. Comparative assessment of donor site healing between groups through photographic imaging and bubbling test.

Figure 6 Clinical characteristics of the donor area: (a) pre-surgical donor area, (b) intervention in the donor area during surgery, and (c) after 15 days of healing (test and control group).

Figure 1. Flowchart of the randomized clinical trial (CONSORT).

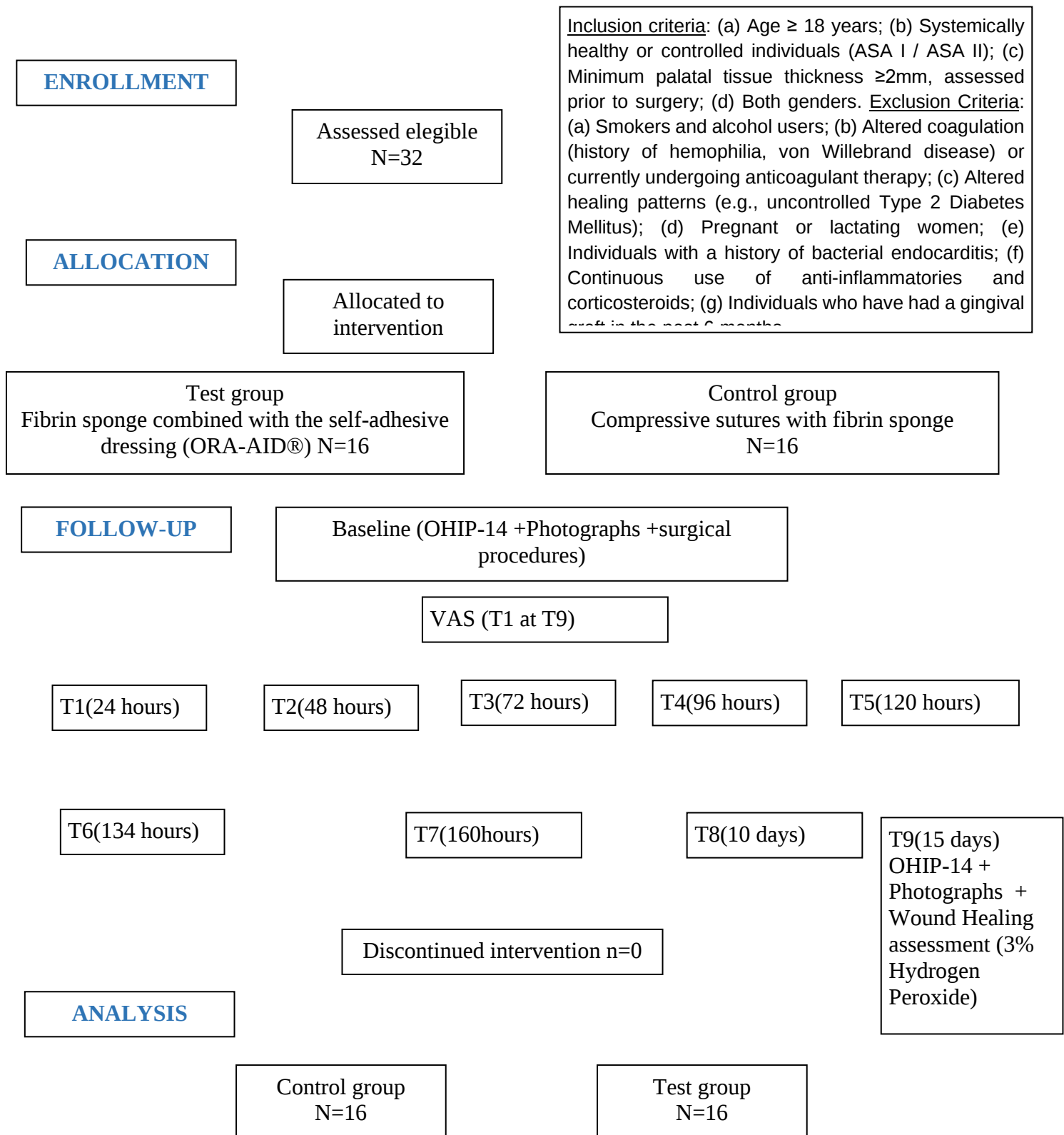
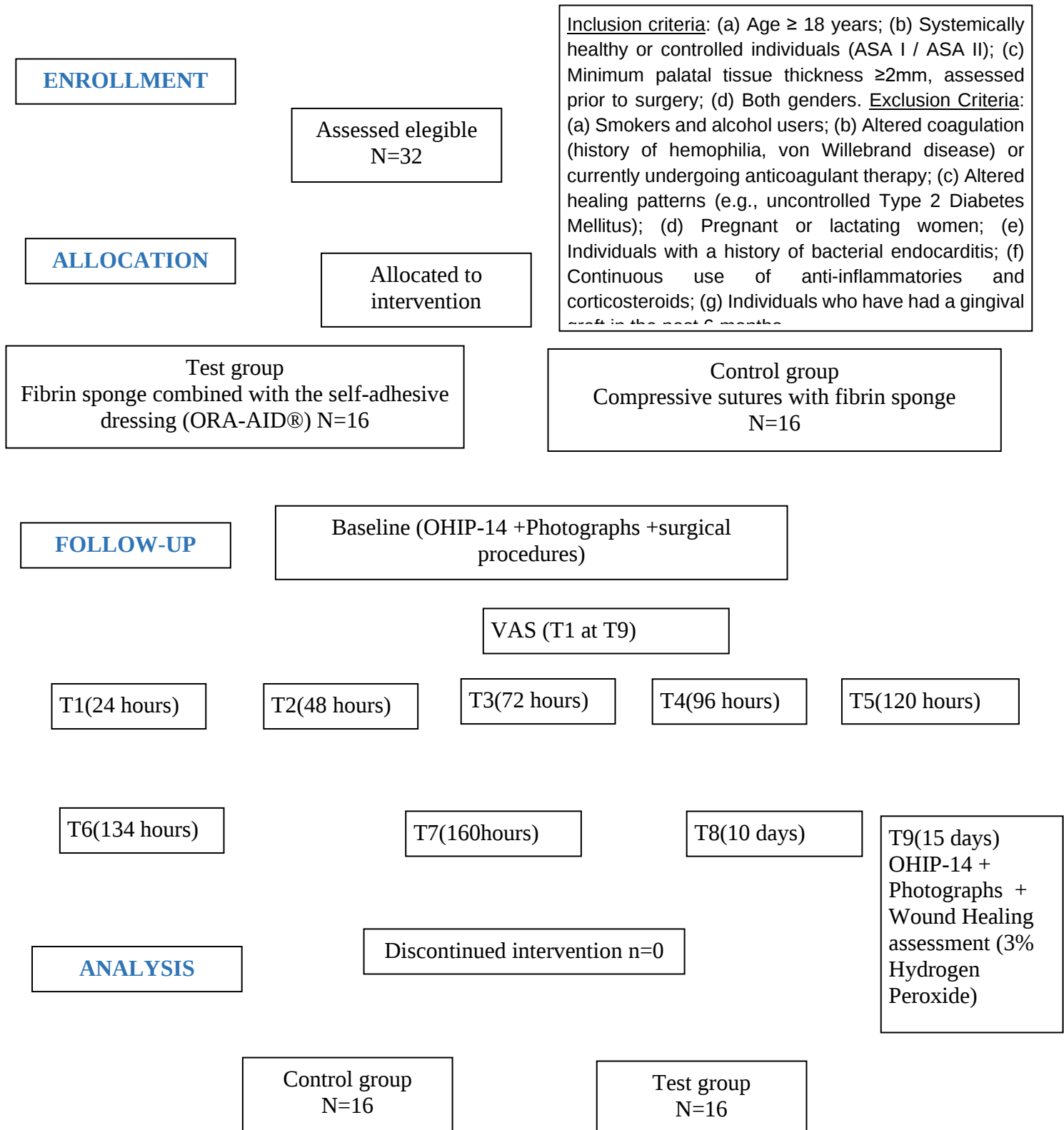
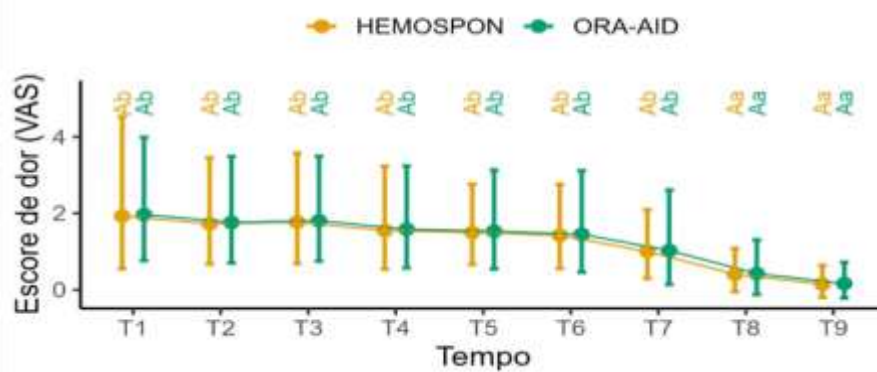
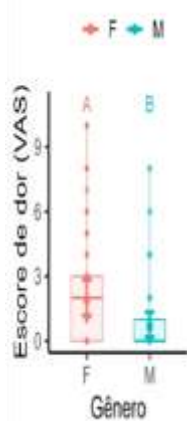


Figure 1. Flowchart of the randomized clinical trial (CONSORT).





Teste de Kruskal-Wallis (pos hoc com correção de Bonferroni), $p=1.00$



Teste Qui-quadrado ou Exato de Fischer, $p=0.002$

Modelo de Regressão Linear Generalizado- VAS

Variáveis	Grau de liberdade	X ²	Valor p
Grupo	1	0,0	1,000
Tempo	8	137,4	<0,001
Idade	1	1,6	0,210
Gênero	1	9,4	0,002
Interação Grupo/ Tempo	8	15,2	0,055

Figure 2. Comparative analysis of postoperative pain between groups and with respect to variables of interest.

(Capital letters indicate significant differences between groups at the same time. Lowercase letters indicate significant differences between times for the same group. Points sharing at least one letter do not have significant differences between them).

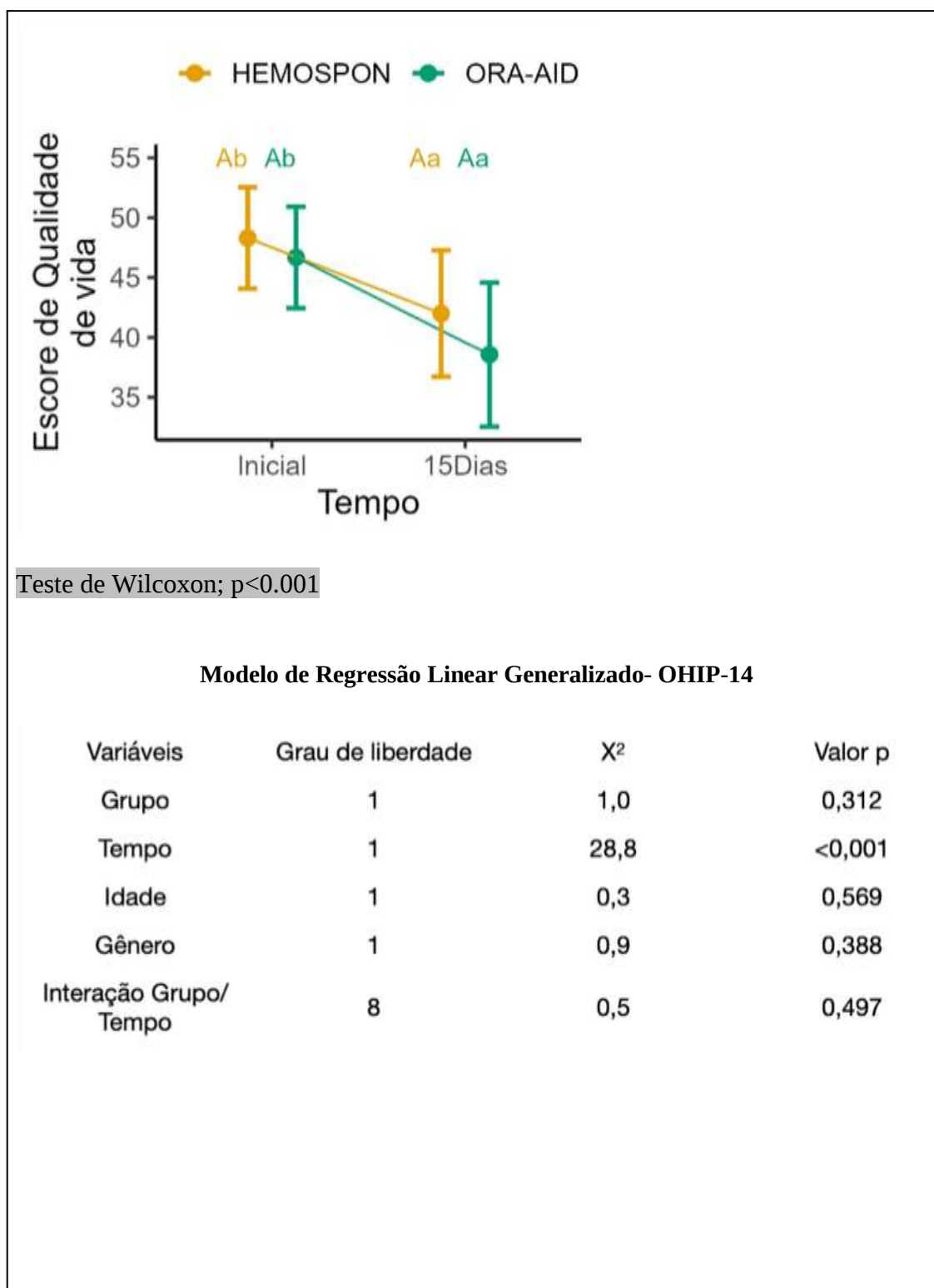


Figure 3. Comparative analysis of quality of life between groups and with respect to variables of interest.

Capital letters indicate significant differences between groups at the same time. Lowercase letters indicate significant differences between times for the same group. Points sharing at least one letter do not have significant differences between them.

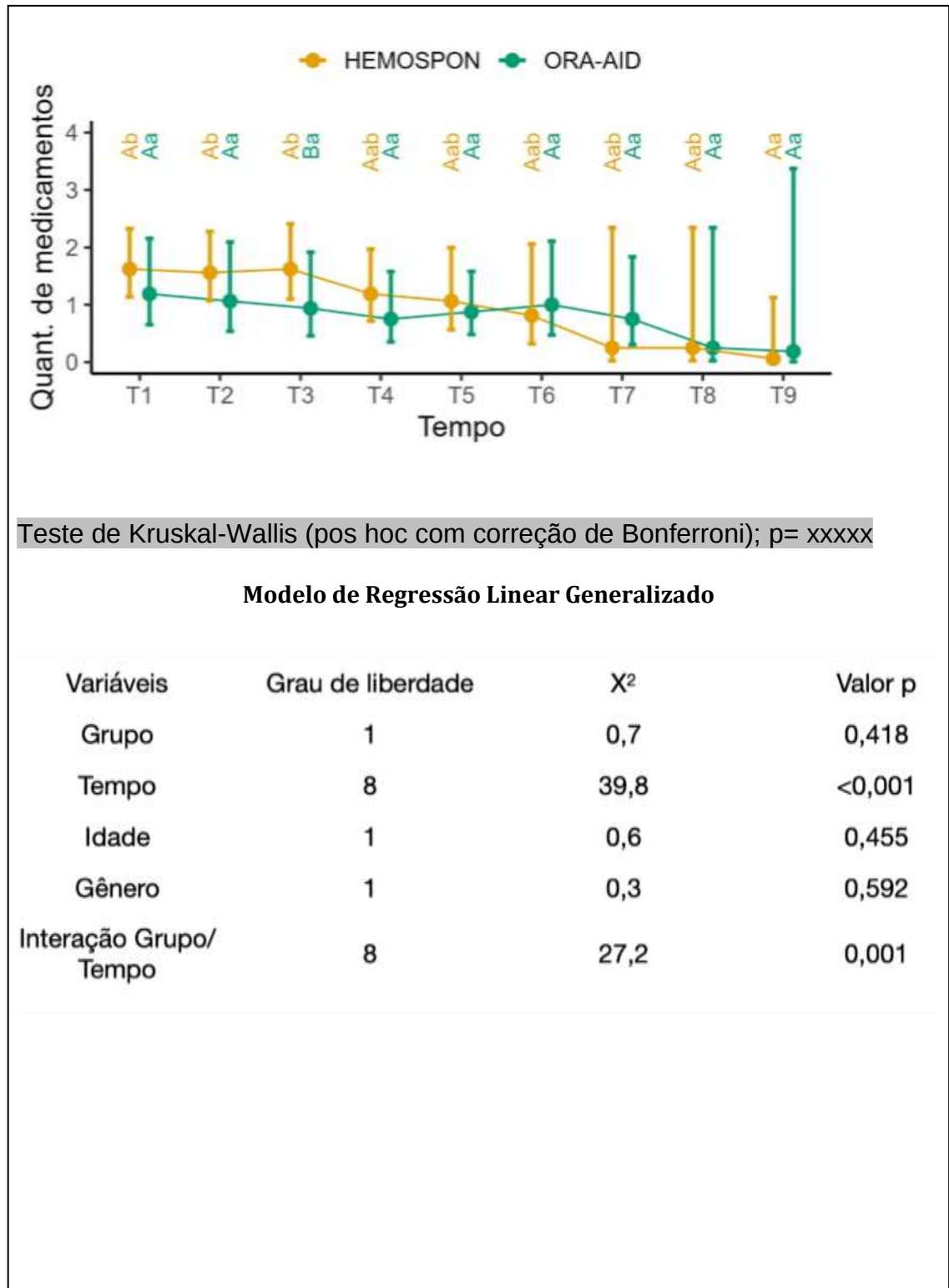


Figure 4. Comparative analysis of analgesic consumption between groups and with respect to variables of interest.

Capital letters indicate significant differences between groups at the same time. Lowercase letters indicate significant differences between times for the same group. Points sharing at least one letter do not have significant differences between them.

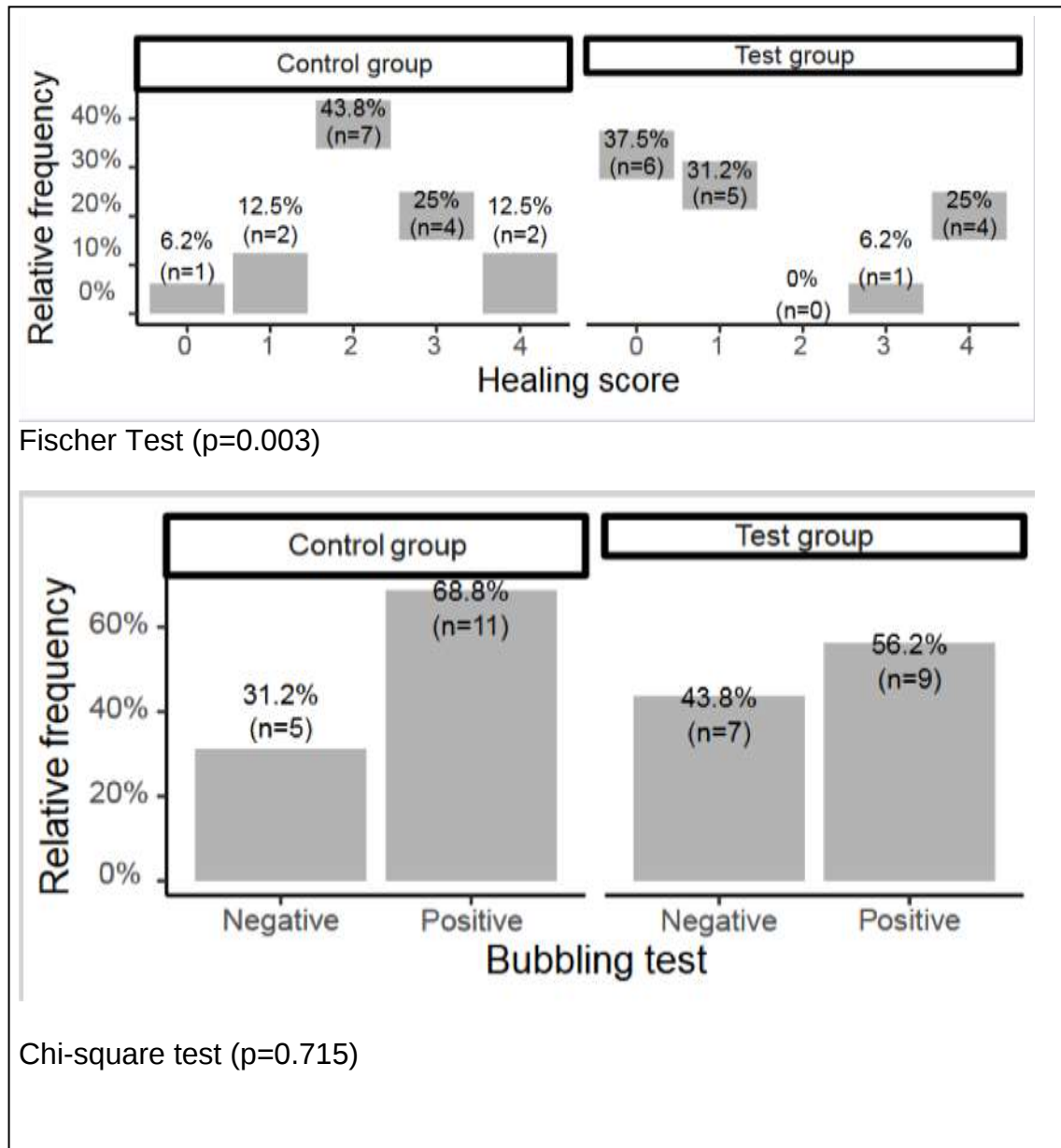


Figure 5. Comparative assessment of donor site healing between groups through photographic imaging (Healing scores) and bubbling test (H_2O_2).

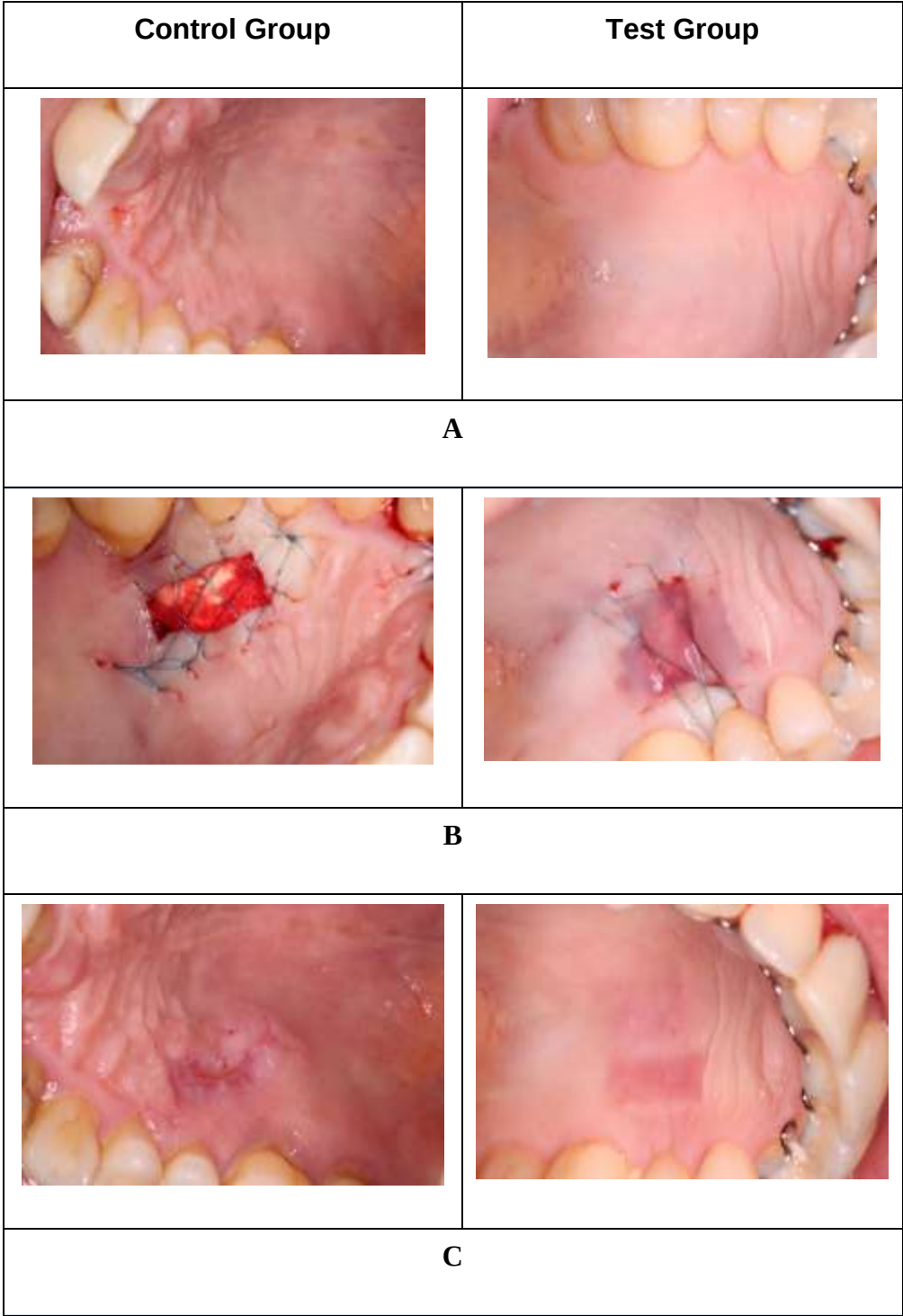


Figure 6. Clinical characteristics of the donor area: (A) pre-surgical donor area, (B) intervention in the donor area during surgery, and (C) after 15 days of healing (test and control group).