

Mariana da Silva Bonatto

Efeito do gel a base de chá verde e ácido hialurônico sobre a cicatrização de sítios pós-extração de terceiros molares: Estudo clínico, controlado e randomizado com modelo de boca dividida e duplo-cego.

Effect of green tea and hyaluronic acid gel on healing of post-extraction sites of third molars: A randomized, controlled, split-mouth double-blind clinical study.

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de Uberlândia, para obtenção do Título de Mestre em Clínica Odontológica Integrada, Linha de Pesquisa – Processo de Reparo.

Uberlândia, 2022

Mariana da Silva Bonatto

Efeito do gel a base de chá verde e ácido hialurônico sobre a cicatrização de sítios pós-extração de terceiros molares: Estudo clínico, controlado e randomizado com modelo de boca dividida e duplo-cego.

Effect of green tea and hyaluronic acid gel on healing of post-extraction sites of third molars: A randomized, controlled, split-mouth double-blind clinical study.

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de Uberlândia, para obtenção do Título de Mestre em Clínica Odontológica Integrada, Linha de Pesquisa – Processo de Reparo.

Orientador: Prof^o. Dr^o. Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira

Banca examinadora:
Prof^a. Dr^a. Priscilla B.Ferreira Soares
Prof^o. Dr^o. Rodrigo Fernando Costa Marques

Uberlândia, 2022



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia
 Av. Pará, 1720, Bloco 4L, Anexo B, Sala 35 - Bairro Umarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 3225-8115/8108 - www.ppgoufu.com - copod@umarama.ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Odontologia				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico, nº 415 , PPGODONTO				
Data:	Onze de Agosto de Dois Mil e Vinte e Dois	Hora de início:	14:00	Hora de encerramento:	[15:48]
Matrícula do Discente:	12122ODO018				
Nome do Discente:	Mariana da Silva Bonatto				
Título do Trabalho:	Efeito do gel a base de chá verde e ácido hialurônico sobre a cicatrização de sítios pós-extração de terceiros molares: Estudo clínico, controlado e randomizado com modelo de boca dividida e duplo-cego				
Área de concentração:	Clínica Odontológica Integrada				
Linha de pesquisa:	Processo de Reparo				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Processo de Reparo				

Reuniu-se em Web Conferência pela plataforma Zoom, em conformidade com a PORTARIA Nº 36, DE 19 DE MARÇO DE 2020 da COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Odontologia, assim composta: Professores Doutores: Rodrigo Fernando Costa Marques (UNESP); Priscilla Barbosa Ferreira Soares (UFU); Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira (UFU); orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dr(a). Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira, Professor(a) do Magistério Superior**, em 11/08/2022, às 15:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Priscilla Barbosa Ferreira Soares, Professor(a) do Magistério Superior**, em 11/08/2022, às 15:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Fernando Costa Marques, Usuário Externo**, em 11/08/2022, às 15:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3809230** e o código CRC **F5E277CD**.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

B697e Bonatto, Mariana da Silva, 1990-
2022 Efeito do gel a base de chá verde e ácido hialurônico sobre a cicatrização de sítios pós-extração de terceiros molares [recurso eletrônico]: estudo clínico, controlado e randomizado com modelo de boca dividida e duplo-cego / Mariana da Silva Bonatto. - 2022.

Orientador: Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia.
Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2022.5327>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Odontologia. I. Oliveira, Guilherme José Pimentel Lopes de, 1984-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.

CDU: 616.314

Rejâne Maria da Silva
Bibliotecária - CRB-6/1925

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....	8
RESUMO.....	10
ABSTRACT.....	11
INTRODUÇÃO.....	12
MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
Considerações Éticas	14
Desenho do estudo	14
Cálculo amostral	14
Critérios de inclusão e de exclusão	15
Procedimento Cirúrgico e grupos de estudo	15
Análise Clínica	17
Análise estatística	18
RESULTADOS.....	19
Análise da cicatrização	19
Análises centradas no paciente – Escala VAS	22
Análises do edema	22
Complicações	23
DISCUSSÃO.....	23
CONCLUSÃO.....	28
REFERENCIAS.....	28
ANEXOS.....	33

Capítulos

1. CAPÍTULO 1

ARTIGO

Efeito do gel a base de chá verde e ácido hialurônico sobre a cicatrização de sítios pós-extração de terceiros molares: Estudo clínico, controlado e randomizado com modelo de boca dividida e duplo-cego.

Effect of green tea and hyaluronic acid gel on healing of post-extraction sites of third molars: A randomized, controlled, split-mouth double-blind clinical study.

Artigo Original: Efeito do gel a base de chá verde e ácido hialurônico sobre a cicatrização de sítios pós-extração de terceiros molares: Estudo clínico, controlado e randomizado com modelo de boca dividida e duplo-cego.

Mariana da Silva Bonatto¹, Davisson Alves Pereira¹, Roberto Sales e Pessoa², Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira¹

¹ Universidade Federal de Uberlândia - UFU, School of Dentistry, Department of Periodontology, Uberlândia, MG, Brazil

² Centro Universitário do Triângulo - UNITRI, School of Dentistry, Department of Periodontology, Uberlândia, MG, Brazil

Author for Correspondence

Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira

Pará, Av., 1760-1844 - Umuarama, Uberlândia - MG, Zip-code: 38405-320

E-mail: guilherme.lopesoliveira@ufu.br

Resumo

Esse trabalho teve como objetivo avaliar o efeito de um gel a base de chá verde e ácido hialurônico sobre o reparo alveolar em sítios pós-extração de terceiros molares. Para isso, foram incluídos nesse estudo 22 participantes submetidos a extração dos 4 terceiros molares que foram tratados em modelo de boca dividida. A mucosa oral da ferida cirúrgica dos molares superiores e inferiores do lado teste foi preenchida com gel de chá verde e ácido hialurônico, enquanto que a mucosa oral da ferida cirúrgica dos molares superior e inferior do lado controle foi preenchida com gel placebo. A cicatrização do tecido mole foi avaliada por meio de análises clínicas nos períodos de 3, 7 e 14 dias após o procedimento cirúrgico, onde se avaliou dor, edema, cicatrização e sangramento, além da presença de complicações tais como espículas ósseas e alveolites. Como resultado, o lado teste apresentou uma menor secreção em sítios inferiores aos sete dias, menor edema no pós-operatório e menor frequência de complicações, comparado ao lado controle. Dessa forma, o uso do gel a base de chá verde e ácido hialurônico pode ser benéfico no curso clínico pós operatório de exodontia de terceiros molares, podendo ser uma alternativa de tratamento adjuvante seguro e viável para a auxílio na cicatrização do tecido mole. Um futuro estudo em maior escala é necessário para avaliar melhor os efeitos do gel e consolidar seus resultados e sua aplicação clínica.

Palavras-chave: Cicatrização; Cirurgia Oral; Exodontia.

Abstract

This study aimed to evaluate the effect of a gel based on green tea and hyaluronic acid on alveolar repair at sites after third molar extraction. For this, 22 participants who underwent extraction of the 4 third molars who were treated in a split-mouth model were included in this study. The oral mucosa of the surgical wound of the upper and lower molars on the test side was filled with green tea and hyaluronic acid gel, while the oral mucosa of the surgical wound of the upper and lower molars on the control side was filled with placebo gel. Soft tissue healing was evaluated through clinical analysis at 3, 7 and 14 days after the surgical procedure, where pain, swelling, healing and bleeding were evaluated, in addition to the presence of complications such as bone spicules and alveolitis. As result, the test side presented less secretion in inferior sites at seven days, less postoperative edema and a lower frequency of complications, compared to the control side. Thus, the use of green tea and hyaluronic acid-based gel can be beneficial in the postoperative clinical course of third molar extraction, and may be a safe and viable adjuvant treatment alternative to aid in soft tissue healing. A future, larger-scale study is needed to better assess the effects of the gel and consolidate its results and its clinical application.

Keywords: Wound Healing; Oral Surgery; Tooth Extraction.

Introdução

A cirurgia de exodontia dos terceiros molares é um dos procedimentos cirúrgicos mais executados em odontologia. Atualmente são relatados diversos motivos para exodontia desses elementos dentais, dentre eles a prevenção de doença periodontal, cárie dental, pericoronarite e o desenvolvimento de cistos e tumores odontogênicos¹. Devido à localização dos terceiros molares na cavidade oral, o procedimento cirúrgico para remoção desses dentes tem como fator determinante a dificuldade de acessibilidade, que por sua vez está relacionada ao grau de impacção desses elementos, presença de dentes adjacentes, idade e demais estruturas que podem dificultar o procedimento cirúrgico. Tais fatores podem induzir a necessidade de amplo desgaste de tecido ósseo e trauma de tecido mole devido a manipulação exacerbada, o que pode resultar em um processo inflamatório acentuado e prejudicar o reparo tecidual².

Devido a isso, algumas alternativas de tratamento têm sido estudadas com o intuito de potencializar o processo de reparo no leito de extração dos terceiros molares. Nessa perspectiva, a busca por agentes que possam acelerar o processo de cicatrização de tecido mole e ajudar a cicatrização óssea podem beneficiar o curso clínico do pós-operatório de pacientes submetidos a esse tipo de cirurgia^{3,4}.

A utilização de fitoterápicos como agentes ativos para controle da inflamação tem sido aplicada apresentando bons resultados clínicos^{5,6,7,8}. Dentro desse contexto, destaca-se a utilização de composto a base do chá verde, que em estudos pré-clínicos em modelos de periodontite experimental demonstrou uma redução da destruição óssea, acompanhado por uma redução da expressão de citocinas pró-inflamatórias interleucina 1 β (IL-1 β) e fator de necrose tumoral alfa (TNF α)⁹ e de marcadores de osteoclastogênese (RANKL)¹⁰.

Além da utilização de fitoterápicos, outra alternativa para estimulação de processos de reparo associados ao combate da inflamação pode ser efetuada por meio da utilização de substâncias bioativas tais como o ácido hialurônico, que é um componente do tecido conjuntivo e foi primariamente utilizado para procedimentos de preenchimento de defeitos em papila interdental¹¹. Recentemente tem sido demonstrado que o ácido hialurônico tem potencial para ser utilizado no tratamento de condições inflamatórias por promover a cicatrização e o processo de reparo durante o tratamento da doença periodontal¹² e no tratamento de úlceras na cavidade oral¹³, que podem ocorrer devidos aos seus efeitos bacteriostáticos, anti-inflamatórios e antioxidantes¹⁴. O uso do ácido hialurônico como agente químico presente em colutórios demonstrou diminuição da inflamação em indivíduos portadores de gengivite no mesmo nível que a clorexidina¹⁵.

Levando em consideração cirurgias de tempo alongado com dano tecidual importante, o paciente pode apresentar sinais e sintoma desagradáveis no pós operatório. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi testar um gel a base de chá verde e de ácido hialurônico em sítios pós-extração de terceiros molares com o intuito de observar se os efeitos antibacterianos, anti-inflamatórios, antioxidantes e regenerativos desses compostos podem beneficiar o curso clínico do processo de cicatrização após esse procedimento cirúrgico.

A hipótese nula é que não haveria diferenças na cicatrização em sítios pós-extração de terceiros molares tratados com um gel contendo chá verde e ácido hialurônico com o gel placebo, e a hipótese alternativa é que haveria diferenças na cicatrização em sítios pós-extração de terceiros molares tratados com um gel contendo chá verde e ácido hialurônico com o gel placebo.

Materiais e Métodos

Considerações Éticas

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia com parecer de número 48475621.0.0000.5152, e foi conduzido de acordo com a resolução 466 de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil. Possui registro no REBEC (Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos) com o número U1111-1269-7482.

Desenho do estudo

Esse trabalho consiste em um estudo clínico, controlado, duplo cego e randomizado que seguiu o protocolo do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trails). Para fins estatísticos, os alvéolos pós-extração foram considerados um caso individual sendo que cada paciente foi submetido ao modelo de boca dividida, no qual o mesmo foi submetido ao tratamento teste e controle. A amostra consistiu em 22 (vinte e dois) participantes saudáveis provenientes da Universidade Federal de Uberlândia submetidos a procedimentos de extração dos quatro terceiros molares e posterior procedimento de estímulo para cicatrização do tecido mole alveolar pós-extração por aplicação de gel contendo chá verde e ácido hialurônico sobre a mucosa do sítio cirúrgico.

Cálculo amostral

O cálculo de amostra foi executado tendo como base o estudo de Heo et al.¹⁶ (2002) que realizou análise fractal de osso em fase de regeneração após cirurgia ortognática. Foi verificado que uma diferença média fixa de 0.10 pontos como sendo clinicamente relevantes com desvio de padrão médio esperado de 0.05 um tamanho de amostra de 15 participantes seria o suficiente para determinação desse nível de diferença

com um poder β de 0.90 e o poder α de 0.05. Dessa forma, foram tratados 22 participantes para reposição de eventuais desistências durante a condução do projeto.

Crêterios de inclusão e de exclusão

Os critérios de inclusão compreenderam indivíduos maiores de 18 anos de idade, boa higiene bucal ( ndice de placa < 20%) e presena dos quatro terceiros molares com indicao para extrao dentária. Os critérios de exclusão incluíram indivíduos com doena periodontal, doenas ou condioes sist micas ou uso de medicamentos que alterem o metabolismo ósseo (exceto diabéticos), diabéticos descompensados (hemoglobina glicada acima da 8%), mulheres gestantes ou em fase de lactao, fumantes compulsivos (acima de 10 cigarros diários) e presena de patologias associadas.

Procedimento Cirúrgico e grupos de estudo

Todos os participantes foram submetidos a exame clínico e radiográfico panorâmico inicial, a fim de obter os dados necessários para a cirurgia e para planejamento, além de posterior classificao dos terceiros molares de acordo com Pell & Gregory e Winter.

O procedimento cirúrgico foi realizado sob anestesia local (técnica de bloqueio neural na área de atuao) e os quatro terceiros molares foram extraídos em uma etapa cirúrgica, através da utilizao de instrumentos variados a depender da necessidade técnica, como alavancas, f rceps e uso de canetas de alta e baixa rotao associados a brocas de corte ou desgaste. Após hemostasia e síntese da ferida cirúrgica com Nylon 4-0, foi depositado sobre a ferida cirúrgica o gel correspondente a cada sítio cirúrgico, em quantidade suficiente para recobrir o sítio cirúrgico.

A seleção do tratamento em cada mucosa alveolar ocorreu previamente ao procedimento através de uma tabela de randomização online. Os lados foram distribuídos entre os grupos teste e controle de acordo com o tipo de tratamento que os mesmos seriam submetidos após a extração dos 4 terceiros molares, em modelo de boca dividida. A ferida cirúrgica dos molares superiores e inferiores do lado teste foi preenchida com gel de ácido hialurônico e chá verde, enquanto que a ferida cirúrgica dos molares superior e inferior do lado controle foi preenchida com gel placebo, e o gel foi mantido em posição com uma gaze (Figura 1). O paciente foi orientado continuar o uso dos géis por 07 dias, devendo ser usado topicamente sobre a mucosa do alvéolo cirúrgico 3 vezes ao dia, após a higiene oral. O paciente foi orientado a não fazer consumo de líquidos e sólidos após 30 minutos da utilização do gel. O recipiente do gel possuía apenas a identificação do lado que deveria ser usado, não detectando o gel a base de chá verde e ácido hialurônico e o gel placebo, garantindo assim o cegamento da pesquisa. As suturas foram removidas após 7 dias.

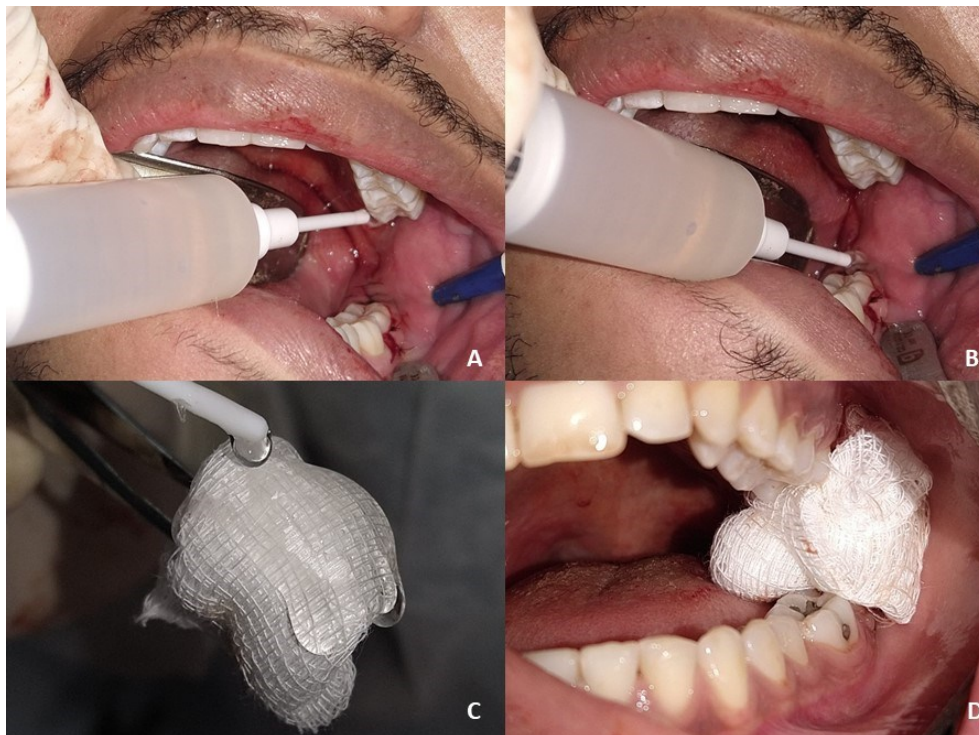


Figura 1: A – Preenchimento com gel em região de sítio cirúrgico de terceiro molar superior; B –

preenchimento com gel rem região de sítio cirúrgico de terceiro molar inferior; C – Gaze embebida com gel correspondente; D – Manutenção da ferida cirúrgica com gel e gaze embebida com gel após o procedimento.

Em todos os participantes foi realizado o protocolo medicamento pré-operatório com dexametosona (8mg) dose única uma hora antes do procedimento cirúrgico. No pós-operatório, foi prescrito diclofenaco de sódio (50 mg) por 3 dias de 8 em 8 horas e dipirona sódica (500mg) por 3 dias de 6 em 6 horas, todos para administração via oral. O protocolo terapêutico foi modificado nos casos em que o paciente era alérgico a algum dos medicamentos propostos para prescrição.

Análise Clínica

Os participantes foram analisados clinicamente nos períodos de 3, 7 e 14 dias após a extração dentária para avaliar a presença e área do edema, dor, sangramento, cicatrização dos tecidos moles, além da satisfação do paciente. Todos esses parâmetros foram avaliados por meio de escala de análise visual analógica por dois operadores cegos, treinados e calibrados. Foram também anotadas complicações, tais como presença de espículas ósseas, infecções e trismos, e a quantidade de medicamentos analgésicos utilizados pelos participantes durante todo período de pós-operatório.

Para a análise do aspecto tecidual, a área examinada foi suavemente secada com seringa tríplice e bem iluminada por uma luz do equipo odontológico. Os parâmetros clínicos foram avaliados através da inspeção visual em escores de 0 a 3, sendo avaliados o sangramento (ausente - 1, induzido por palpação - 2, espontâneo - 3), cor tecidual (100% da gengiva rosa - 1, <50% de gengiva hiperêmica e móvel - 2; > 50% da gengiva hiperêmica e móvel - 3), secreção (ausente - 1, ausente com presença de placa pronunciada ao redor do alvéolo - 2, pronunciada - 3) e cor e consistência do tecido de cicatrização (próximo ao normal, rosa - 1; flácida, vermelha - 2; frágil,

esverdeada/acinzentada – 3). Todos os dados foram registrados nos quatro sítios cirúrgicos de cada paciente.

Quanto as análises centradas no paciente, cada participante avaliou através de uma escala visual analógica (0 a 10, sendo: 0 – nenhuma, 1 a 3 – pouca, 4 a 6 – razoável, 7 a 9 – média, 10 – excessiva) os seguintes parâmetros: dor, inflamação e inchaço, hemorragia e sangramento, dificuldade de mastigação, e limitação de abertura bucal.

Para a avaliação do edema facial foram utilizadas duas medidas faciais, a dimensão vertical, que consistiu em uma linha da comissura palpebral lateral até o gônio, e uma dimensão horizontal, uma linha da borda inferior do tragus até a comissura labial. Essas distâncias foram mensuradas em uma fita maleável, sendo transferidas e quantificadas através de um paquímetro digital. A abertura bucal foi mensurada através da distância interincisal. Quanto à presença de complicações clínicas, os participantes foram questionados e foram anotadas eventuais complicações, sendo identificadas por inspeção visuais aquelas passíveis de serem observadas clinicamente.

Todos os participantes foram examinados e os dados referentes à avaliação foram registrados no prontuário de base em cada avaliação.

Análise estatística

O software GraphPad Prism 8 (San Diego, CA, USA) foi utilizado para execução da análise estatística desse estudo. Os dados numéricos foram submetidos a avaliação quanto a sua distribuição por meio do teste de normalidade de Shapiro-Wilk. As avaliações da escala VAS e das análises de cicatrização não se distribuíram de acordo com a normalidade e devido a isso o teste não-paramétrico de Wilcoxon foi utilizado para

se comparar os diferentes grupos dentro de cada momento de avaliação. Os dados longitudinais dentro de cada grupo foram comparados estatisticamente por meio do teste de Friedman complementado pelo teste de Dunn. Os dados das análises das mensurações faciais analisados por meio do teste paramétrico t-pareado para comparação entre os grupos e pelo teste do Repeated Measurements Anova complementado pelo teste de Tukey para avaliação longitudinal dentro de cada grupo. Todos os testes estatísticos foram aplicados ao nível de significância de 5%.

Resultados

Análise da cicatrização

Foi verificado em ambos os grupos uma melhora gradativa do aspecto da ferida cirúrgica com o aumento do tempo de acompanhamento, entretanto o grupo teste apresentou aos 7 dias nível de secreção dos alvéolos menor do que o grupo controle em molares inferiores ($p < 0.05$) (Tabela 1 e Tabela 2).

Tabela 1: Distribuição dos escores das análises do aspecto clínicos dos alvéolos pós-extração de molares superiores.

Parâmetros	Período	Grupo	1	2	3
Sangramento	3 dias	Controle	20	0	2
		Teste	19	2	1
	7 dias	Controle	21	0	1
		Teste	22	0	0
	14 dias	Controle	22	0	0
		Teste	22	0	0
Aspecto secreção	3 dias	Controle	14	8	0

		Teste	18	4	0
	7 dias	Controle	13	9	0
		Teste	15	7	0
	14 dias	Controle	18	4	0
		Teste	20	2	0
<hr/>					
Cor tecidual	3 dias	Controle	10	12	0
		Teste	11	10	1
	7 dias	Controle	16	6	0
		Teste	12	10	0
	14 dias	Controle	17	5	0
		Teste	16	5	1
<hr/>					
Consistência tecidual	3 dias	Controle	14	3	5
		Teste	14	3	5
	7 dias	Controle	14	4	4
		Teste	18	1	3
	14 dias	Controle	20	2	0
		Teste	19	3	0
<hr/>					

Tabela 2: Distribuição dos escores das análises do aspecto clínicos dos alvéolos pós-extração de molares inferiores.

Parâmetros	Período	Grupo	1	2	3
Sangramento	3 dias	Controle	18	4	0
		Teste	15	7	0
	7 dias	Controle	19	3	0

		Teste	18	4	0
	14 dias	Controle	20	2	0
		Teste	22	0	0
Aspecto secreção	3 dias	Controle	13	9	0
		Teste	11	10	1
	7 dias	Controle	14	1	7
		Teste*	20	0	2
	14 dias	Controle	22	0	0
		Teste	21	1	0
Cor tecidual	3 dias	Controle	7	15	0
		Teste	7	14	1
	7 dias	Controle	9	12	1
		Teste	10	10	2
	14 dias	Controle	19	3	0
		Teste	20	2	0
Consistência tecidual	3 dias	Controle	20	0	2
		Teste	19	0	3
	7 dias	Controle	12	6	4
		Teste	17	2	3
	14 dias	Controle	20	2	0
		Teste	20	1	1

*p<0.05 Menores valores que o grupo controle – Teste de Wilcoxon.

Análises centradas no paciente – Escala VAS

Em relação as análises centradas nos pacientes, houve uma melhora progressiva em todos os parâmetros testados com o aumento de tempo de acompanhamento pós-cirurgia, entretanto sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição dos escores da escala VAS aplicada aos pacientes.

Parâmetro	Grupo	3 dias	7 dias	14 dias
Dor	Controle	4.36(4.50) ± 2.80	3.63(3.00) ± 2.83	1.09(1.00) ± 1.78
	Teste	5.09(5.00) ± 2.38	4.04(3.00) ± 2.59	0.76(0.00) ± 1.17
Inflamação	Controle	4.36(4.00) ± 3.09	3.00(3.00) ± 2.61	0.95(0.00) ± 1.96
	Teste	4.90(5.50) ± 2.67	2.54(2.50) ± 1.96	0.57(0.00) ± 0.87
Sangramento	Controle	3.18(3.00) ± 2.51	1.45(1.00) ± 1.89	0.71(0.00) ± 1.84
	Teste	3.13(3.00) ± 2.49	1.45(1.50) ± 1.71	0.19(0.00) ± 0.67
Mastigação	Controle	5.81(6.00) ± 2.90	3.90(4.00) ± 2.40	1.47(0.00) ± 2.18
	Teste	5.77(6.00) ± 2.82	4.04(4.00) ± 2.64	0.90(0.00) ± 1.64
Abertura de boca	Controle	5.86(7.00) ± 2.29	3.77(4.00) ± 2.81	1.23(0.00) ± 1.99
	Teste	5.86(7.00) ± 2.45	3.90(4.00) ± 2.75	0.85(0.00) ± 1.38

Análises do edema

Foi verificado uma melhora progressiva no edema e na abertura de boca com o aumento do período de observação após a cirurgia de exodontia. Foi verificado também que o grupo teste apresentou menores valores de edema mensurado pela dimensão horizontal da face dos pacientes em todos os períodos de avaliação ($p < 0.05$).

Tabela 4: Dados de média e desvio padrão das dimensões faciais e abertura de boca como forma de avaliação do edema pós-exodontia de terceiros molares.

Parâmetro	Grupo	3 dias	7 dias	14 dias
Δ Dimensão Vertical	Controle	0.09 ± 0.83	0.13 ± 1.03	-0.15 ± 1.04
	Teste	-0.06 ± 0.87	0.18 ± 0.93	0.06 ± 1.16
Δ Dimensão Horizontal	Controle	0.30 ± 0.81	0.27 ± 0.62	0.09 ± 0.65
	Teste*	0.06 ± 0.73	-0.01 ± 0.59	-0.07 ± 0.64
Δ Redução abertura de boca	-	17.43 ± 13.10	13.22 ± 13.41	4.91 ± 12.34

*p<0.05 Menores valores que o grupo controle – Teste t-pareado.

Complicações

Foi verificado como principal complicação o trismo, que foi percebido em 5 participantes após 3 dias do procedimento cirúrgico e em um paciente após 7 dias da cirurgia. Foi notada secreção fibrinolítica associada a dor e presença de biofilme em uma paciente no período de 3 dias e em quatro pacientes no período de 7 dias em alvéolos de molares inferiores, sendo tratados com irrigações com soro fisiológico. Todos os alvéolos que apresentaram secreção estavam sendo tratados com o gel controle.

Discussão

O presente trabalho, ao avaliar o efeito de um gel a base de chá verde e ácido hialurônico sobre a cicatrização tecidual em sítios cirúrgicos após extração de terceiros molares obteve como resultados uma menor secreção em sítios inferiores aos primeiros sete dias, menor edema no pós-operatório e menor frequência de complicações, quando comparado a um gel controle.

A ausência de secreção associada a biofilme no grupo teste poderia ser justificada pela ação antibacteriana e anti-inflamatória do chá verde, associado ao efeito bacteriostático do ácido hialurônico. Estudos anteriores indicaram que o chá verde é capaz de induzir a secreção de beta-defensina humana (hBD) por células epiteliais, protegendo hBDs da degradação proteolítica e aumentando a função de barreira de um queratinócito gengival contra a invasão de periodontopatógenos (por exemplo, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*)^{17,18,19}. Além disso, foi demonstrado previamente que o chá verde reduziu a extensão e intensidade da resposta inflamatória, bem como o padrão de citocina pró-inflamatória quando utilizado como terapia adjuvante a raspagem e alisamento radicular⁹. As catequinas contidas no chá verde são responsáveis pela diminuição das citocinas pró-inflamatórias, como a Il-1 β e o TNF α , além da inibição da peptidase e atividade da collagenase⁵.

Por outro lado, o ácido hialurônico incluído na composição do gel também pode ter influenciado devido a sua gama de efeitos biológicos benéficos. Foi demonstrado um efeito anti-placa do hialuronato (0,025%) in vitro semelhante ao da clorexidina ao inibir o crescimento bacteriano²⁰. Outros trabalhos demonstraram um efeito bacteriostático do bochecho de ácido hialurônico em níveis comparáveis aos de clorexidina, especialmente contra isolados clínicos de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Prevotella intermedia*^{15,20,21,22}. Clinicamente, foi identificada na literatura que os escores de índice de placa diminuíram significativamente quando em associação com o bochecho a base de ácido hialurônico¹⁵. Dessa forma, pode-se supor que o gel teste, por possuir substâncias com características antibacterianas e anti-inflamatórias combinadas, diminuiu a reação inflamatória e a formação de biofilme no lado teste, reduzindo a secreção e o risco de infecção quando comparado ao gel controle.

A redução do edema do lado teste, também poderia ser explicada pela propriedade anti-inflamatória do chá verde, visto que as catequinas presentes no chá verde reduzem a secreção de mediadores inflamatórios nas células da mucosa oral¹⁹, reduzindo assim a resposta tecidual na fase inflamatória da cicatrização. Ademais, as propriedades bacteriostáticas do chá verde e do ácido hialurônico reduzem a microbiota no sítio cirúrgico, e a redução da placa é também um pré-requisito para o controle da inflamação gengival¹⁵.

As análises centradas na avaliação do paciente quanto dor, inflamação, sangramento, função mastigatória e abertura de boca, apesar de serem melhores no lado que recebeu o gel teste, não foram estatisticamente diferentes quando comparada ao lado controle. A análise por parte do paciente muitas vezes pode ser subjetiva, sendo ao paciente difícil a comparação de certos parâmetros. Tal fator, poderia contribuir em partes com os resultados encontrados. Alguns fatores propostos poderiam explicar estes resultados. Em relação a dor e a inflamação, as medicações analgésicas e anti-inflamatórias prescritas no pré e no pós-operatório influenciam diretamente na fase inicial da cicatrização da lesão cirúrgica, reduzindo ou eliminando a dor e mediando a inflamação através da redução das prostaglandinas. Dessa forma, visto que o modelo desse estudo foi boca dividida, os efeitos medicamentosos atuariam tanto no lado teste quanto no lado controle, não provocando diferenças importantes entre os lados na percepção do paciente.

Quanto ao sangramento, foi identificada previamente na literatura uma pequena quantidade de tanino e vitamina K no chá verde²³, o que poderia melhorar o índice de sangramento. Nos achados encontrados no presente trabalho, apesar da melhora no sangramento, essa diferença não foi estatisticamente significativa. Esses achados

poderiam ser justificados pelo processo de coagulação e hemostasia imediata que ocorre na fisiologia do trauma cirúrgico. Embora o sangramento possa ocorrer de forma discreta nas primeiras horas após a cirurgia, ocorre uma resposta inicial do organismo com vasoconstricção e o desencadeamento da cascata da coagulação, que normalmente cessa o sangramento poucos minutos depois do procedimento em indivíduos saudáveis²⁴. Então mesmo que o lado teste possua fatores que auxiliem na coagulação, a resposta fisiológica ao trauma reduziria ou cessaria o sangramento também do lado controle logo após o procedimento cirúrgico.

Quanto as complicações pós-operatórias observadas no presente trabalho, a principal foi o trismo, seguida da secreção fibrinolítica associada a dor e presença de biofilme. O trismo é uma complicação pós-operatória relativamente comum nas cirurgias de terceiros molares, que é causada pelo trauma cirúrgico e lesão muscular, e implica principalmente na limitação da abertura bucal e restrição funcional da mandíbula²⁴.

Os alvéolos que apresentaram secreção associada a dor foram tratados através da irrigação com soro fisiológico para lavagem da região cirúrgica e a remoção dos restos alimentares, secreção e mediadores inflamatórios. Nesse estudo não foram utilizados antibióticos ou antissépticos orais, permitindo que o organismo tivesse maior controle sobre a resposta inflamatória e a cicatrização, sem a interferência de substâncias antimicrobianas nesse processo, o que pode ter gerado uma resposta inflamatória mais exacerbada. A presença de secreção fibrinolítica associada a dor foi encontrada apenas no lado controle. Os autores deste trabalho sugerem que esse resultado possa ser explicado pelas propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas do gel teste, que influenciaram diretamente no reparo tecidual do lado teste, levando a uma resposta inflamatória mais controlada.

Atualmente, a clorexidina é amplamente usada em cirurgias orais devido a sua eficácia comprovada na inibição da formação do biofilme, sendo considerado o enxaguante oral de primeira escolha¹⁵. No entanto, tem uma série de efeitos colaterais potenciais, que inclui a coloração e manchamento dentário, sensação de paladar alterada e, em raras ocasiões, inchaço da parótida¹⁵. Desta forma, a utilização do gel de chá verde e ácido hialurônico pode ser uma alternativa.

Vários estudos encontrados na literatura suportam bons resultados com a utilização de veículos contendo chá verde ou do ácido hialurônico. A utilização de um enxaguante oral a base de chá verde e *Salvadora persica* (Sp) obteve como resultado uma redução significativa do acúmulo de placa em comparação com um enxaguante oral placebo e com o enxaguante de clorexidina 0,12%⁷. Já com a utilização de enxaguantes a base de ácido hialurônico, foi descrita redução da microbiota, embora os resultados apoiaram a superioridade antiplaca da clorexidina sobre ácido hialurônico¹⁵. Porém não foi encontrado nenhum trabalho que associasse o chá verde ao ácido hialurônico. O presente trabalho, ao realizar tal associação, obteve bons resultados, com menor secreção em sítios inferiores nos períodos iniciais de cicatrização, menor edema no pós-operatório e menor frequência de complicações.

A maioria dos trabalhos encontrados utilizou o chá verde ou ácido hialurônico em formulações de sprays, colutórios e dentifrícios^{5,7,8,15,20,25}. No presente estudo, foi utilizada a formulação do gel, e supõe-se que, devido a sua consistência, apresente um contato prolongado com a mucosa da região, podendo atuar por período maior, além de fornecer uma barreira mecânica ao acesso da ferida por agentes externos.

Portanto, os achados deste trabalho suportam os efeitos benéficos do gel de chá verde e ácido hialurônico em melhorar a resposta inflamatória após sua utilização na

cicatrização do tecido mole em extração de terceiros molares inferiores, sendo uma alternativa de tratamento adjuvante segura e viável, podendo ser uma opção ao uso de antibióticos e antissépticos orais como a clorexidina, principalmente nos casos em que esses medicamentos não são bem tolerados ou são contra-indicados.

Porém, as análises centradas na avaliação do paciente, apesar de terem melhores resultados no lado que recebeu o gel teste, não foram estatisticamente diferentes quando comparada ao lado controle e os autores consideram esses resultados como limitação do estudo. Dessa forma, um futuro estudo em maior escala é necessário para esclarecer melhor os efeitos do gel e consolidar seus resultados e sua aplicação clínica, bem como avaliar seus efeitos em outros procedimentos.

Conclusão

Os resultados desse estudo indicam que o uso do gel a base de chá verde e ácido hialurônico pode ser benéfico no curso clínico pós operatório de exodontia de terceiros molares, podendo assim ser uma alternativa de tratamento adjuvante seguro e viável para a auxílio na cicatrização do tecido mole. Um futuro estudo em maior escala é necessário para avaliar melhor os efeitos do gel e consolidar seus resultados e sua aplicação clínica.

Referências

- 1) Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. J Oral Maxillofac Surg. 2003 Dec;61(12):1379-89.

<https://doi.org/10.1016/j.joms.2003.04.001>

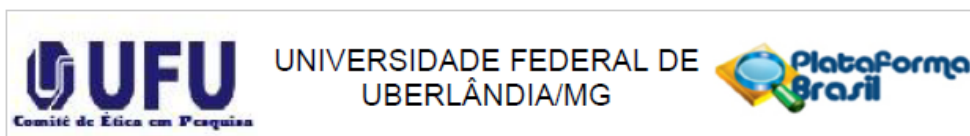
- 2) Phillips C, White RP Jr, Shugars DA, Zhou X. Risk factors associated with prolonged recovery and delayed healing after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003 Dec;61(12):1436-48.
<https://doi.org/10.1016/j.joms.2003.08.003>
- 3) Kahraman SA, Cetiner S, Strauss RA. The Effects of Transcutaneous and Intraoral Low-Level Laser Therapy After Extraction of Lower Third Molars: A Randomized Single Blind, Placebo Controlled Dual-Center Study. *Photomed Laser Surg.* 2017 Aug;35(8):401-407.
<https://doi.org/10.1089/pho.2016.4252>
- 4) Daugela P, Grimuta V, Sakavicius D, Jonaitis J, Juodzbaly G. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial. *Quintessence Int.* 2018;49(5):377-388.
<https://doi.org/10.3290/j.qi.a40113>
- 5) Jenabian N, Moghadamnia AA, Karami E, Mir A PB. The effect of *Camellia Sinensis* (green tea) mouthwash on plaque-induced gingivitis: a single-blinded randomized controlled clinical trial. *Daru.* 2012 Sep;20(1):39.
<https://doi.org/10.1186/2008-2231-20-39>
- 6) Ledder RG, Latimer J, Humphreys GJ, Sreenivasan PK, McBain AJ. Bacteriological effects of dentifrices with and without active ingredients of natural origin. *Appl Environ Microbiol.* 2014;80(20):6490-6498.
<https://doi.org/10.1128/AEM.02315-14>
- 7) Abdulbaqi HR, Himratul-Aznita WH, Baharuddin NA. Evaluation of *Salvadora persica* L. and green tea anti-plaque effect: a randomized controlled crossover

- clinical trial. *BMC Complement Altern Med*. 2016 Dec;16(1):493.
<https://doi.org/10.1186/s12906-016-1487-0>
- 8) Piekarz T, Mertas A, Wiatrak K, et al. The Influence of Toothpaste Containing Australian *Melaleuca alternifolia* Oil and Ethanolic Extract of Polish Propolis on Oral Hygiene and Microbiome in Patients Requiring Conservative Procedures. *Molecules*. 2017 Nov;22(11):1957.
<https://doi.org/10.3390/molecules22111957>
- 9) Almeida JM, Marques BM, Novaes VCN, Oliveira FLP, Matheus HR, Fiorin LG, Ervolino E. Influence of adjuvant therapy with green tea extract in the treatment of experimental periodontitis. *Archives of Oral Biology*. 2019 Mar;102: 65–73.
<https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.03.028>
- 10) Yoshinaga Y, Ukai T, Nakatsu S, Kuramoto A, Nagano F, Yoshinaga M, Montenegro JL, Shiraishi C, Hara Y. Green tea extract inhibits the onset of periodontal destruction in rat experimental periodontitis. *J Periodont Res* 2014; 49: 652–659.
<https://doi.org/10.1111/jre.12147>
- 11) Ni J, Shu R, Li C. Efficacy Evaluation of Hyaluronic Acid Gel for the Restoration of Gingival Interdental Papilla Defects. *J Oral Maxillofac Surg*. 2019;77(12):2467-2474.
<https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.06.190>
- 12) Sahayata VN, Bhavsar NV, Brahmhatt NA. An evaluation of 0.2% hyaluronic acid gel (Gengigel®) in the treatment of gingivitis: a clinical & microbiological study. *Oral Health Dent Manag*. 2014;13(3):779-785.
- 13) Casale M, Moffa A, Vella P, et al. Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2016;29(4):572-582.
<https://doi.org/10.1177/0394632016652906>

- 14) Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy. *N Am J Med Sci.* 2013;5(5):309-315.
<https://doi.org/10.4103/1947-2714.112473>
- 15) Abdulkareem AA, Al Marah ZA, Abdulbaqi HR, Alshaeli AJ, Milward MR. A randomized double-blind clinical trial to evaluate the efficacy of chlorhexidine, antioxidant, and hyaluronic acid mouthwashes in the management of biofilm-induced gingivitis. *Int J Dent Hyg.* 2020;18(3):268-277.
<https://doi.org/10.1111/idh.12432>
- 16) Heo MS, Park KS, Lee SS, Choi SC, Koak JY, Heo SJ, Han CH, Kim JD. Fractal analysis of mandibular bony healing after orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002 Dec;94(6):763-7.
<https://doi.org/10.1067/moe.2002.128972>
- 17) Ben Lagha A, Haas B, Grenier D. Tea polyphenols inhibit the growth and virulence properties of *Fusobacterium nucleatum*. *Scientific Reports.* 2017;7, 44815.
<https://doi.org/10.1038/srep44815>
- 18) Lagha, AB, Groeger S, Meyle J, Grenier D. Green tea polyphenols enhance gingival keratinocyte integrity and protect against invasion by *Porphyromonas gingivalis*. *Pathogens and Disease.* 2018;76(4).
<https://doi.org/10.1093/femspd/fty030>
- 19) Lombardo Bedran TB, Feghali K, Zhao L, Palomari Spolidorio DM, Grenier D. Green tea extract and its major constituent, epigallocatechin-3-gallate, induce epithelial beta-defensin secretion and prevent beta-defensin degradation by *Porphyromonas gingivalis*. *Journal of Periodontal Research.* 2014;49(5), 615–623.
<https://doi.org/10.1111/jre.12142>

- 20) Rodrigues SV, Acharya AB, Bhadbhade S, Thakur SL. Hyaluronan-containing mouthwash as an adjunctive plaque-control agent. *Oral Health Prev Dent.* 2010; 8(4):389-394.
- 21) Pilloni A, Annibali S, Dominici F, et al. Evaluation of the efficacy of an hyaluronic acid-based biogel on periodontal clinical parameters. A randomized-controlled clinical pilot study. *Annali di Stomatologia.* 2011;2(3-4):3-9.
- 22) Jentsch H, Pomowski R, Kundt G, Gocke R. Treatment of gingivitis with hyaluronan. *J Clin Periodontol.* 2003;30(2):159-164.
<https://doi.org/10.1034/j.1600-051X.2003.300203.x>
- 23) Cheng TO. Green Tea may inhibit Warfarin. *Int J Cardiol.* 2007; 115:236.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.04.003>
- 24) Balakrishnan G, Narendar R, Kavin T, Venkataraman S, Gokulanathan S. Incidence of Trismus in Transalveolar Extraction of Lower Third Molar. *J Pharm Bioallied Sci.* 2017 Nov; 9: 222–227.
https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_161_17
- 25) Hrishikesh TS, Kundapur PP, Naha A, Thomas BS, Kamath S, Bhat GS. Effect of adjunctive use of green tea dentifrice in periodontitis patients - A Randomized Controlled Pilot Study. *Int J Dent Hyg.* 2016;14(3):178-183.
<https://doi.org/10.1111/idh.12131>

ANEXO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do gel a base de chá verde e ácido hialurônico sobre a cicatrização de sítios pós-extração de terceiros molares. Estudo Clínico, controlado e randomizado com modelo de boca dividida.

Pesquisador: Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 48475621.0.0000.5152

Instituição Proponente: FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.981.313

Apresentação do Projeto:

De acordo com os pesquisadores:

Esse projeto tem como objetivo avaliar o efeito de um gel a base de chá verde e ácido hialurônico sobre o reparo alveolar em sítios pós-extração de terceiros molares. Para isso, serão envolvidos nesse estudo 20 pacientes que serão submetidos a extração dos 4 terceiros molares que serão tratados da seguinte forma em modelo de boca dividida: Molares superiores: Lado Teste será tratado preenchido com gel de ácido hialurônico e chá verde, enquanto que o lado controle será tratado com gel placebo. Molares inferiores: Lado Teste será preenchido com gel a base de chá verde e ácido hialurônico enquanto que o lado controle será tratado com gel placebo. A seleção dos lados que receberão os tratamentos ocorrerá de forma aleatória. Será indicado que o paciente faça uso do gel 3 vezes ao dia de 8 em 8 horas aplicando topicamente o gel na ferida por 7 dias. A cicatrização do processo alveolar será realizada por meio de análises de radiografias panorâmicas que irão ser utilizadas para avaliação da densidade óssea, do padrão do remanescente do defeito e da estrutura do tecido ósseo neoformado após 1 semana e 90 dias do procedimento cirúrgico. Adicionalmente, serão executadas análises clínicas nos períodos de 3, 7, 14, 30 e 90 dias após o procedimento cirúrgico para se avaliar dor, edema, cicatrização e sangramento, além da presença de complicações tais como espículas ósseas e alveolites.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 4.981.313

* Tolerância máxima de 01 mês para atraso na entrega do relatório final.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1779232.pdf	27/08/2021 17:46:36		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declar_instituicao_co_participanteCEP.pdf	27/08/2021 17:46:25	Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	FolhatostoGelassinada.pdf	26/08/2021 14:05:33	Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Versao_Convite.doc	17/08/2021 16:49:41	Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Carta_resposta_ao_parecerista.pdf	17/08/2021 16:48:03	Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Gel.docx	17/08/2021 16:47:27	Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermoequipeGEL.pdf	24/06/2021 14:19:05	Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira	Aceito
Outros	Prontuario.docx	21/06/2021 19:08:07	Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira	Aceito
Outros	Escala_VAS.docx	21/06/2021 19:07:39	Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira	Aceito
Outros	LattesMariana.pdf	21/06/2021 19:06:26	Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira	Aceito
Outros	LattesGuilherme.pdf	21/06/2021 19:06:06	Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
UF: MG Município: UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4131 E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 4.981.313

Não

UBERLÂNDIA, 16 de Setembro de 2021

Assinado por:
Karine Rezende de Oliveira
(Coordenador(a))

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br