

Leila Patrícia Baptista José

Ácido Hialurónico: propriedades e aplicações em Medicina Dentária

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2019



Leila Patrícia Baptista José

Ácido Hialurónico: propriedades e aplicações em Medicina Dentária

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2019

Leila Patrícia Baptista José

Ácido Hialurónico: propriedades e aplicações em Medicina Dentária

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa,  
como requisito parcial para obtenção de  
Mestre de Medicina Dentária

---

(Leila Patrícia Baptista José)

## **RESUMO**

Nas últimas décadas, o interesse pelo Ácido Hialurónico tem crescido bastante. Este interesse advém do facto do Ácido Hialurónico ser biocompatível e intrínsecamente seguro, não demonstrando qualquer evidência de citotoxicidade.

O objetivo da presente revisão bibliográfica é descrever e discutir as propriedades do Ácido Hialurónico e perceber de que forma essas propriedades proporcionam a sua utilização nas áreas: estética facial e a terapêutica oro-facial, numa perspetiva contemporânea.

Para a realização desta revisão bibliográfica realizou-se uma pesquisa nos motores de busca: Pubmed e B-on. O tempo de revisão foi entre 2008 até 2019 tanto na pesquisa de artigos como na pesquisa de casos clínicos.

A investigação e formação contínua em Medicina Dentária permite introduzir na prática clínica novos materiais e técnicas com vista a otimizar os resultados e satisfazer os pacientes. Neste contexto, o Ácido Hialurónico pode definitivamente representar uma mais-valia.

Palavras chave: “Ácido Hialurónico”, “Propriedades”, “Estética Facial”, “Aplicação Terapêutica Oro-Facial”.

## **ABSTRACT**

In recent decades, interest in Hyaluronic Acid has been increasing. This interest stems from the fact that Hyaluronic Acid is biocompatible and intrinsically safe, demonstrating no evidence of cytotoxicity.

The objective of this review is to describe and discuss the properties of Hyaluronic Acid and to understand how these properties provide their use in the areas: facial aesthetics and oro-facial therapy, in a contemporary perspective.

For the accomplishment of this bibliographic review a search was made in the search engines: Pubmed and B-on. Review time was between 2008 and 2019 in both article search and clinical case research.

Research and ongoing training in Dental Medicine allows us to introduce new materials and techniques into clinical practice in order to optimize results and satisfy patients. In this context, Hyaluronic Acid can definitely represent an added value.

Key words: "Hyaluronic Acid", "Properties", "Facial Aesthetics", "Therapeutic Application Gold-Facial".

## **AGRADECIMENTOS**

Desde já agradeço primeiramente á minha orientadora, a Professora Doutora Augusta Silveira, pela sua simpatia, apoio, encorajamento e disponibilidade.

Ao meu falecido pai, que estejas orgulhoso de mim onde estejas!

Agradeço também a todos os que amo em especial a toda minha família, em especial ao meu querido filho Francisco, fonte incansável da minha inspiração. Sem vocês nada seria possível!

Aos meus colegas em geral que, de alguma forma, sempre conseguiram dar-me força e, tornar todos estes anos memoráveis.

O meu sincero obrigado a todos vós!

## ÍNDICE

○ Resumo.....	v
○ Abstract.....	vi
○ Agradecimentos.....	vii
○ Introdução.....	1
○ Materiais e Métodos.....	2
○ Desenvolvimento.....	3
▪ Secção 1- Ácido Hialurónico: História, definições e conceitos.....	3
▪ Secção 2 – Ácido Hialurónico: Propriedades .....	4
▪ Secção 3 – Ácido Hialurónico: Estética Facial .....	7
▪ Secção4 – Ácido Hialurónico: Aplicação Terapêutica Orofacial.....	10
○ Discussão.....	12
○ Conclusão.....	15
○ Bibliografia.....	16

## INTRODUÇÃO

O Ácido Hialurónico é um carboidrato, mais especificamente um mucopolissacarídeo, que se forma naturalmente em todos os organismos vivos (Necas *et al*, 2008).

O Ácido Hialurónico está envolvido em muitos processos-chave, incluindo a sinalização celular, a cicatrização e a reparação/regeneração de tecidos. Por estas razões, o Ácido Hialurónico tem sido investigado em áreas diversificadas, tais como: oncologia, oftalmologia, urologia, medicina estética e indústria cosmética. Para melhorar e personalizar as suas propriedades e aplicações, o Ácido Hialurónico pode ser submetido a modificações químicas: conjugação e reticulação (Fallacara *et al*, 2018).

Pesquisadores investigaram a eficácia cosmética e nutricosmética de fórmulas à base de Ácido Hialurónico para fins estéticos. Uma meta-análise baseada em evidências revelou que o Ácido Hialurónico exibe notável eficácia cosmética e nutricosmética na retificação de rugas, no preenchimento de sulcos (nasogeniano, mento-labial, nasojugal) e depressão infraorbitária lateral, na volumização facial e no combate ao envelhecimento da pele (Bukhari *et al*, 2018).

O apelo desses procedimentos deve-se ao efeito estético imediato e ao tempo de recuperação relativamente curto envolvido. Para além disso os pacientes também pretendem geralmente que o tratamento realizado lhes traga resultados discretos de modo a não alterar as suas características naturais ou expressões faciais individuais (Swift *et al*, 2017).

Na área da Medicina Dentária, ensaios clínicos preliminares foram conduzidos por Pagnacco e Vangelisti em 1997 (Dahiya e Kamal, 2013).

Apesar do facto do Ácido Hialurónico ser amplamente utilizado em muitos campos da medicina, as aplicações clínicas na Medicina Dentária ainda são pouco conhecidas. Investigações recentes descobriram que o Ácido Hialurónico parece oferecer um efeito benéfico na diminuição do edema e na reação inflamatória após a cirurgia de extração dos terceiros molares. Além disso, juntamente com a regeneração tecidual guiada, uma matriz baseada em Ácido Hialurónico induziu um benefício adicional significativo em termos de ganho na inserção do ligamento e profundidade da bolsa de sondagem. Foram também observados resultados significativamente positivos na reconstrução estética após perda da

papila interdentária, utilizando Ácido Hialurónico, visíveis no pós-operatório imediato e 6 meses após. Os pacientes expressaram satisfação com a melhora obtida e insatisfação com o desconforto associado ao procedimento. O tratamento da perda da papila interdentária (triângulo preto) pela injeção de gel de ácido hialurónico parece desta forma ser uma modalidade promissora para abordar essa preocupação estética do paciente. (Alcântara *et al*, 2018).

A autora foi motivada pelo interesse crescente de investigadores, clínicos e pacientes, numa área que não sendo nova noutras áreas da Saúde, se revela hoje promissora em Medicina Dentária. O Ácido Hialurónico pode efectivamente aliar-se a outros materiais e técnicas para otimizar a construção do sorriso e a sua integração na estética facial.

O objetivo da presente revisão bibliográfica é de descrever e discutir as propriedades do Ácido Hialurónico e perceber de que forma essas propriedades proporcionam a sua utilização nas áreas: estética facial e a terapêutica oro-facial, numa perspetiva contemporânea.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Para a concretização da presente revisão bibliográfica narrativa foram utilizados os motores de busca: PubMed e B-On.

O tempo de revisão utilizado foi entre 2008-2019, tanto na pesquisa de artigos como na pesquisa dos casos clínicos.

Dos 50 artigos selecionados, 24 foram incluídos na presente revisão bibliográfica. Isto deve-se ao facto de serem artigos mais atuais e que também são mais esclarecedores em relação aos temas abordados durante esta dissertação. Os artigos que não foram incluídos na dissertação deve-se ao facto de não se enquadrarem no intervalo temporal em questão, não serem tão esclarecedores em relação ao tema ou acabarem por não estar diretamente ligados a casos clínicos em Medicina Dentária.

Na pesquisa dos artigos foram utilizados três idiomas: inglês, espanhol e português.

Foram utilizadas para pesquisa as palavras chave: “Ácido Hialurónico”; “Propriedades”; “Estética Facial”; “Aplicação na Terapêutica Oro-Facial.”

## DESENVOLVIMENTO

### 1. ÁCIDO HIALURÓNICO: HISTÓRIA, DEFINIÇÕES E CONCEITOS

Em 1934, Karl Meyer e o seu colega John Palmer isolaram uma substância química previamente desconhecida do humor vítreo das vacas. Eles descobriram que a substância continha duas moléculas de açúcar, uma das quais era o ácido urónico. Por conveniência, eles propuseram o nome "Ácido Hialurónico" (Necas *et al*, 2008).

Isto marcou o anúncio do nascimento de uma das macromoléculas mais versáteis e fascinantes da natureza, o "Hialurano", como é muitas vezes referido. O hialurano, está presente em todos os vertebrados como constituinte essencial das matrizes extracelulares na maioria dos tecidos maduros (Sudha e Rose, 2014).

Aproximadamente 50% do Ácido Hialurónico total reside na pele, tanto na derme como na epiderme. A articulação sinovial do joelho e do olho vítreo também contêm quantidades importantes de ácido hialurónico. Além disso, o Ácido Hialurónico também é abundante no cordão umbilical humano (Fallacara *et al*, 2018).

A primeira aplicação médica do hialurano para seres humanos foi numa substituição vítrea durante uma cirurgia ocular no final dos anos 50. O hialurano usado foi inicialmente isolado a partir do cordão umbilical humano e, logo em seguida, através de cristas de galos numa forma altamente purificada e de alto peso molecular (Necas *et al*, 2008).

O primeiro Ácido Hialurónico de grau farmacêutico foi produzido em 1979 por Balazs, que desenvolveu um método eficiente para extrair e purificar o polímero a partir das cristas de galos e através de cordões umbilicais humanos. O procedimento de Balazs estabeleceu a base para a produção industrial de Ácido Hialurónico (Fallacara *et al*, 2018).

O termo hialurano, propriamente dito, foi introduzido em 1986 para se conformar com a nomenclatura internacional de polissacarídeos e foi atribuído a Endre Balazs, que o concebeu para abranger as diferentes formas que a molécula pode tomar, como por exemplo a forma ácida (Ácido Hialurónico) e os sais (como por exemplo o hialuronato de sódio), que se forma em pH fisiológico (Necas *et al*, 2008).

Entre os anos 1990 e 2000, foi dada especial atenção à identificação e caracterização das enzimas envolvidas no metabolismo do Ácido Hialurónico, ao desenvolvimento da

fermentação bacteriana para produzir Ácido Hialurónico com tamanho controlado e à polidispersidade (Fallacara *et al*, 2018).

Devido à sua participação em diversos processos biológicos relacionados à morfogénese e cicatrização tecidual, juntamente com sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e não imunogenicidade, o AH nas últimas décadas vem-se tornando amplamente estudado como um prestigioso biomaterial para a engenharia de tecidos (Alcântara *et al*, 2018).

## 2. ÁCIDO HIALURÓNICO: PROPRIEDADES

O Ácido Hialurónico possui propriedades físico-químicas e biológicas únicas, o que o torna útil no tratamento do processo inflamatório em várias áreas médicas.

No que diz respeito às propriedades do Ácido Hialurónico, são exemplos:

- Natureza Higroscópica: O Ácido Hialurónico é uma das moléculas mais higroscópicas conhecidas na natureza. Quando o Ácido Hialurónico é incorporado numa solução aquosa, ocorre ligação de hidrogénio entre grupos carboxilo adjacentes e N-acetilo; esta característica permite que o Ácido Hialurónico mantenha a rigidez estrutural e retenha a água. Uma grama de Ácido Hialurónico pode-se ligar até 6 L de água. Como material de base física, tem funções no preenchimento de espaços, lubrificação, absorção de choques e exclusão de proteínas (Dahiya e Kamal, 2013).
- Propriedades Viscoelásticas: Através da sua natureza viscoelástica, o Ácido Hialurónico pode influenciar as funções celulares que modificam os ambientes micro e macro celulares envolventes e ambientes extracelulares (Dahiya e Kamal, 2013).
- Efeito bacteriostático: A alta concentração de pesos moleculares médios e mais baixos de Ácido Hialurónico tem um grande efeito bacteriostático, particularmente em *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella oris* e *Staphylococcus aureus*, usualmente encontradas na doença periodontal (Dahiya e Kamal, 2013).
- Biocompatibilidade e anti-idade: A natureza grandemente biocompatível e não imunogénica do Ácido Hialurónico levou à sua utilização numa série de aplicações clínicas, tais como facilitar a cicatrização e regeneração do osso e demais tecidos periodontais (Dahiya e Kamal, 2013).

## Ácido Hialurónico: propriedades e aplicações em Medicina Dentária

- **Propriedades Anti-inflamatórias:** O Ácido Hialurónico tem um efeito anti-inflamatório que pode ser devido à ação do Hialurano exógeno, que funciona como excretor através da drenagem de prostaglandinas, metaloproteínas e outras moléculas bioativas (Dahiya e Kamal, 2013).
- **Propriedades Anti-Edema:** O efeito anti-edema do Ácido Hialurónico também pode estar relacionado com a atividade osmótica. Pela aceleração nas propriedades de cicatrização dos tecidos, pode ser usado como adjuvante terapêutico (Dahiya e Kamal, 2013).
- **Antioxidante:** O Ácido Hialurónico pode regular a resposta inflamatória, atuando como um antioxidante. Devido a esta característica, pode ainda ajudar a estabilizar a matriz do tecido de granulação (Dahiya e Kamal, 2013)

Estas propriedades, particularmente as propriedades bacteriostáticas e anti-inflamatórias, impedem a seleção e a formação de bactérias resistentes, mesmo quando o tratamento é feito por um longo período. Este é um dos efeitos colaterais mais significativos que ocorrem no uso crónico de antibióticos (Lopez *et al*, 2017).

Além disso o Ácido Hialurónico é um polímero altamente hidrofílico com um grupo carboxílico por unidade de ácido glicónico, o que lhe confere caráter pola aniónico em pH fisiológico (pH 7). In vivo, todos os grupos carboxílicos do ácido D-glicónico e da N-acetilglicosamina estão completamente ionizados, tornando a molécula de Ácido Hialurónico altamente polar e, por consequência, altamente solúvel em água. Na presença de água, as cadeias de AH podem expandir em volume até 1000 vezes e formar matrizes imensamente hidratadas. (Romagnoli & Belmontesi, 2008, Laurent & Fraser, 1992). Em solução aquosa, o comportamento do Ácido Hialurónico passa de Newtoniano para não-Newtoniano com o aumento da massa molar, da concentração ou da taxa de cisalhamento. Além disso, os aumentos de massa molar e de concentração de Ácido Hialurónico aumentam a viscoelasticidade da solução. Esta, por sua vez, é dependente do pH e é afetada pela força iônica do meio. Variações no pH afetam a extensão da ionização da cadeia de Ácido Hialurónico e essas variações alteram as interações inter e intramoleculares e, por consequência, as suas propriedades reológicas (Shimojo, 2011).

Nos últimos anos, estudos destacaram algumas das propriedades do Ácido Hialurónico de acordo com o peso molecular. O tratamento com Ácido Hialurónico pode induzir diferentes respostas de acordo com o peso molecular utilizado. O Ácido Hialurónico de baixo peso molecular (<300kD) promove a estimulação da proliferação celular e tem ação anti-

inflamatória, enquanto que o ácido hialurónico de alto peso molecular (1000 kD) apresenta efeito imunossupressor inerente, o que ajuda a regular a exacerbação excessiva da inflamação. Sendo assim estudos recentes sugerem que o Ácido Hialurónico tem propriedades bacteriostáticas e anti-inflamatórias e, desta forma pode prevenir a penetração de agentes estranhos no local do tratamento, o que ajuda a combater a infeção durante a cicatrização de feridas e não apresenta os mesmos riscos que o uso crónico de antibióticos. (Lopez *et al*, 2017).

As propriedades reológicas da solução de Ácido Hialurónico assumem um papel muito importante para as várias aplicações que pode ter. A influência da concentração do polímero, temperatura e presença de um eletrólito em relação à viscosidade, densidade e comportamento reológico foi analisada. A presença de Ácido Hialurónico numa solução aquosa mostrou um comportamento reológico complexo. Tanto o aumento da temperatura quanto a presença de um eletrólito determinaram uma diminuição importante na magnitude da viscosidade, bem como uma aproximação ao comportamento newtoniano em relação à sua reologia (Sudha e Rose, 2014).

O Ácido Hialurónico, interagindo com recetores do tipo Toll (tipo I e II), regula a imunidade inata do corpo contra bactérias e vírus impedindo a penetração, promovendo a angiogénese e modulando a proliferação, migração e diferenciação das células responsáveis pelo reparo tecidual e, assim, desempenha um papel fundamental na cicatrização e reparação. A ação emoliente e re-estruturante que exerce nas membranas mucosas é também muito importante, causada pelas suas propriedades reparadoras e suavizantes, que são eficazes no tratamento dos sintomas de inflamação e irritação locais. Existem vários métodos de administração dependendo do peso molecular do ácido hialurónico envolvido e de acordo com como e onde ele deve ser usado (Lopez *et al*, 2017).

As propriedades já constatadas, bem como as que permanecem em investigação fazem com que o Ácido Hialurónico seja uma solução terapêutica em múltiplas áreas da saúde:

- Oncologia
- Oftalmologia e cirurgias derivadas
- Urologia
- Ortopedia
- Pneumologia
- Cirurgia

- Tratamento de feridas
- Regeneração de Tecidos Moles
- Cosmética
- Nutrição. (Fallacara *et al*, 2018).

Nas próximas secções descreve-se a importância do Ácido Hialurónico como solução em estética facial e terapêutica oro-facial.

### 3. ÁCIDO HIALURÓNICO: ESTÉTICA FACIAL

Um rosto perfeitamente simétrico é uma raridade em humanos. Algum grau de assimetria facial geralmente está presente em todos os indivíduos, mesmo aqueles com faces esteticamente atraentes. Na maioria dos casos, essa assimetria é pouco perceptiva e não requer tratamento. O objetivo dos profissionais que se dedicam a tratamentos da região oro-facial deve ser procurar o equilíbrio para alcançar um resultado estético e funcional adequado, na procura do bem-estar físico, mental e social (Kandhari *et al*, 2018).

No que diz respeito ao envelhecimento é uma preocupação crescente da sociedade moderna, particularmente o envelhecimento facial (Trong *et al*, 2019).

A perda de plenitude facial e aparência jovem ocorrem na maioria das áreas da face em graus variados, incluindo as zonas periorbital, malar, frontal, temporal, glabellar, mandibular e perioral (Muhn *et al*, 2012).

Aceita-se que o envelhecimento facial é o resultado da deterioração e decaimento das estruturas cutâneas devido à atração gravitacional para baixo, alterações hormonais, danos ambientais (sol, tabaco...), fortemente ligado ao património genético individual. No entanto, a remodelação esquelética e a redistribuição e perda de gordura subcutânea são agora reconhecidos como elementos-chave neste processo (Muhn *et al*, 2012).

As modificações estruturais decorrentes do envelhecimento, aliadas aos padrões de beleza actuais, suscitam de forma crescente soluções que minimizem os impactos associados à idade. A procura por opções não cirúrgicas de antienvhecimento cutâneo propõe a harmonização facial como uma área de trabalho, que visa proporcionar rejuvenescimento volumétrico, restauração dos contornos faciais e equilíbrio simétrico (Maia e Salvi, 2018).

A incorporação de técnicas de volumização no arsenal não cirúrgico representou um avanço significativo na abordagem ao rejuvenescimento. Anteriormente, era dada principal atenção a

linhas e rugas. Esse foco inicial de rejuvenescimento era bidimensional, limitando-se à eliminação de linhas e à melhoria significativa do tônus e da textura da pele. Hoje em dia advoga-se a abordagem tridimensional que aborda a perda de volume em tecidos moles e ósseos (Muhn *et al*,2012).

Embora, o uso do Ácido Hialurónico na harmonização da face não seja um substituto para a cirurgia plástica, o seu uso vem-se destacando como uma das opções não cirúrgicas mais aceites pelos pacientes por alguns fatores, dos quais se destacam: conveniência, menor custo inicial, menor tempo de recuperação e medo de procedimentos cirúrgicos (Maia e Salvi, 2018).

Torna-se clara a importância de uma análise facial detalhada para decidir sobre a solução terapêutica individual ou combinada em função da expectativa do paciente (Costa *et al*, 2016).

A topografia do rosto muda constantemente com o tempo e um agente volumizador eficaz precisa de se adaptar ou de ser modificado, de acordo com as necessidades individuais de cada paciente. Assim, a maioria das soluções terapêuticas envolvidas na harmonização facial não são definitivas e apresentam um carácter temporário, mas com efeito duradouro (Muhn *et al*,2012).

As propriedades físicas ideais dos preenchimentos faciais para restauração de volume e contorno, a fim de alcançar os melhores resultados para o paciente são:

- Capacidade de elevação
- Facilidade de injeção
- Maleabilidade

Outras propriedades importantes, incluem ainda:

- Reversibilidade
- Segurança
- Satisfação do Paciente
- Aparência natural
- Tempo de recuperação mínimo
- Mínimo desconforto do paciente
- Hipoalergénico (Muhn *et al*, 2012).

As reações adversas são um tópico importante na utilização de Ácido Hialurónico para estética facial. Os profissionais devem ter em consideração todos os fatores relacionados com

o paciente, com o produto e com técnica que podem as podem desencadear. Sabe-se que algumas áreas anatómicas como a glabella, base alar (ou base do nariz), nariz e têmporas estão associadas a maiores riscos de complicações vasculares com risco de necrose celular. Além disso, a história do paciente pode ser um fator pertinente na ocorrência de reações adversas. Fatores relacionados com o produto a utilizar incluem a sua concentração, as propriedades físicas do preenchedor utilizado e os processos de fabrico inerentes. O clínico tem controle sobre a técnica de injeção - especificamente, a profundidade, volume, velocidade e precisão da injeção. O conhecimento profundo da anatomia facial é absolutamente imperativo para diminuir o risco de desenvolvimento de reações adversas (Signorini *et al*, 2016).

A preparação, a diluição e a injeção de preenchedores faciais devem ser realizadas sob técnica estéril, designada também como técnica limpa, pois já foram relatadas na literatura infecções induzidas pelo preenchimento facial (Costa *et al*, 2016).

O preenchimento, por norma é realizado através de agulhas ou cânulas, cujo calibre deverá ser adequado ao fluxo do material, nível e profundidade de deposição. Esta, por sua vez poderá ocorrer pela técnica de retroinjeção, aplicações em bolus, injeções cruzadas, torre de sustentação, entre outras, tendo sempre em conta a densidade e a viscosidade do agente preenchedor utilizado. A superioridade de uma única técnica não foi estabelecida e deve ser adaptada a cada paciente em tratamento e á topografia do local injetado (Maia e Salvi, 2018).

As anestésias locais asseguram uma aplicação indolor e por isso mais confortável e garantem a distribuição precisa de preenchedores no plano tecidual correto. (Costa *et al*, 2016). A inclusão de lidocaína em preenchedores dérmicos de Ácido Hialurónico melhora significativamente a adesão do paciente e reduz a gravidade da dor no local da injeção associada à injeção intradérmica. No entanto não afeta a longevidade, a eficácia clínica ou a sua durabilidade (Bukhari *et al*, 2018).

Os preenchedores com baixa viscosidade são utilizados para aplicações intradérmicas e corrigem linhas superficiais, rugas e sulcos moderados, enquanto as apresentações com alta viscosidade são utilizadas para uso profundo, considerado supraperiostal ou subdérmico, e conseguem repor as perdas de volume oriundas das mudanças das estruturas internas mais acentuadas, por exemplo: osso, músculo e gordura (Maia e Salvi, 2018).

#### 4. ÁCIDO HIALURÓNICO: APLICAÇÃO TERAPÊUTICA ORO-FACIAL

O Ácido Hialurónico tem muitas propriedades que a tornam uma molécula ideal para facilitar a cicatrização, por indução da formação benéfica de tecido de granulação precoce, inibição da inflamação e promoção de reepitelização e angiogénese. Além disso, demonstrou diminuir os níveis de mediadores inflamatórios e pode ser usado com segurança como agente anti-inflamatório. Várias concentrações de plaquetas em combinação com diferentes formas de Ácido Hialurónico são aplicadas em muitos campos médicos para acelerar a cicatrização de feridas, proteger o local lesado de fatores externos, diminuir o número de curativos e aumentar o conforto do paciente no pós-operatório (Afat, Akdogan e Gönul, 2017).

Em Medicina Dentária vários são os estudos que descrevem a ação do Ácido Hialurónico em múltiplos campos.

As extrações dentárias, a doença periodontal, as doenças musculoesqueléticas e o trauma facial associam-se frequentemente a uma perda óssea progressiva e irreversível. Foram realizados estudos no âmbito de clarificar o uso do Ácido Hialurónico para reparação óssea do alvéolo dentário pós-extração, verificando-se efeitos positivos (Alcantra *et al*, 2018).

A cirurgia dos terceiros molares mandibulares são um dos procedimentos cirúrgicos dentários mais comuns. Nos dias seguintes a esta cirurgia manifestações clínicas como dor, edema facial e restrição do limite de abertura da boca diminuem a qualidade de vida do paciente. Várias técnicas cirúrgicas e materiais tem sido descritas para diminuir as complicações pós-operatórias acelerando o processo cicatricial após extração dos terceiros molares mandibulares. L-PRF (fibrina rica em plaquetas leucocitárias) é um concentrado de plaquetas obtido através do sangue do próprio paciente que contém todos os componentes do sangue que estão envolvidos na cicatrização de feridas e na imunidade. Vários estudos em animais e humanos mostraram que os concentrados de plaquetas aplicados a uma bolsa pós-extração dentária podem diminuir as complicações pós-operatórias e melhorar a cicatrização. Várias concentrações de plaquetas em combinação com diferentes tipos de Ácido Hialurónico são aplicados atualmente em muitos campos médicos para acelerar a cicatrização de feridas, reduzir o tecido cicatricial, proteger o local da ferida de fatores externos, reduzir o número de curativos e aumentar o conforto pós-operatório do paciente (Afat, Akdogan e Gonul, 2018).

A osteointegração está relacionada com vários factores entre eles: qualidade do osso, biocompatibilidade e características da superfície do implante, técnica cirúrgica e carga

imediate. Tendo em conta o descrito, foi realizado um estudo em coelhos para verificar a possível relação do Ácido Hialurónico em gel com a osteointegração de implantes mandibulares. Embora sejam necessários mais estudos com maiores amostras e grupos de controlos, estudos passados e mais recentes admitem existir consequências positivas na osteointegração de implantes após aplicação de Ácido Hialurónico (Yazan *et al*, 2019).

Devido à crescente utilização de Ácido Hialurónico na Medicina dentária, este tem sido hipotetizado como possível influência na regeneração periodontal. O defeito periodontal consiste no comprometimento dos tecidos do periodonto incluindo o ligamento periodontal, o cemento e o osso alveolar. O Ácido Hialurónico é um componente essencial da matriz do ligamento periodontal e tem demonstrado desempenhar vários papéis importantes na adesão, migração e diferenciação celular mediada por várias proteínas de ligação ao Ácido Hialurónico e receptores de superfície celular, como o CD44. O CD44 é expresso no tecido periodontal e a interação Ácido Hialurónico-CD44 tem sido associada a atividades de proliferação e mineralização. Além disso, mais vantagens do Ácido Hialurónico incluem atividade anti-inflamatória, promovendo melhor resposta cicatricial tecidual mole e dura, que pode ter interesse significativo durante a regeneração periodontal. Com base nessas premissas, o Ácido Hialurónico exógeno já foi testado em pacientes com periodontite crónica em vários estudos clínicos que relataram melhorias significativas na redução do sangramento em resultados de sondagem e profundidades de sondagem. (Fujioka-Kobayashi *et al*, 2017)

A recessão gengival é uma condição muito comum. A sua extensão e prevalência aumenta com a idade. Cerca de 50% da população apresenta um ou mais locais na cavidade oral com pelo menos 1 mm de exposição radicular e pode aumentar até 88% em pessoas maiores de 65 anos de idade. Estas recessões podem causar perda da papila interdentária, determinando a presença de espaços negros presentes em mais de um terço dos adultos. A recessão gengival para além de criar deficiências estéticas, retenção de alimentos e algumas alterações fonéticas prejudica gravemente a saúde dos tecidos periodontais (Kassab e Cohen, 2003; Celória, Sigua-Rodriguez e Olate, 2017). O tratamento para a recessão gengival pode ser cirúrgico ou não. Ballin *et al.* em 2009 indicaram que o uso do Ácido Hialurónico promove a regeneração e estabilidade tecidual para cobertura radicular. Neste sentido, Ferguson *et al.* (2011) indicaram que o uso de Ácido Hialurónico permite maior rapidez na cicatrização das feridas devido a maior migração e proliferação celular, facilitando a infiltração de glóbulos brancos, o que poderia contribuir para uma melhor estabilidade dos procedimentos de cobertura radicular (Celória, Sigua-Rodriguez e Olate, 2017).

As disfunções temporomandibulares são patologias cada vez mais frequentes e afetam a qualidade de vida dos pacientes, por isso são necessárias soluções terapêuticas que possam atenuar sinais e sintomas. Numa primeira abordagem os tratamentos são, regra geral mais simples e menos invasivos.

A viscosuplementação com injeção intra-articular de Hialuronato de Sódio inicialmente foi utilizado para tratamento de artrite traumática em cavalos de corrida, passando depois a ser usada em humanos para osteoartrite das grandes articulações como joelho, quadril e ombro. A partir de 1979, o Hialuronato de Sódio começou a ter importância a nível da ATM. Sem uma quantidade e qualidade suficientes de líquido sinovial a saúde e a função articular ficam comprometidas. O Ácido Hialurónico é o maior componente do líquido sinovial, demonstrando um papel muito importante na lubrificação dos tecidos articulares.

Nas alterações inflamatórias e degenerativas das articulações, a concentração e o peso molecular do Ácido Hialurónico estão diminuídas. Para colmatar essa situação aplica-se uma injeção de Hialuronato de Sódio, aumentando a concentração e o peso molecular de Ácido Hialurónico no líquido sinovial levando, conseqüentemente, ao alívio da dor. A libertação das zonas de aderência entre o disco articular e a fossa mandibular faz aumentar a mobilidade articular melhorando assim a circulação do líquido sinovial. Os efeitos benéficos da utilização do Hialuronato de Sódio são os mesmos que os da utilização de corticoesteróides a curto e longo prazo no que diz respeito ao alívio de sinais e sintomas (Bonotto, Custódio e Cunali, 2011).

A literatura evidencia assim o Ácido Hialurónico como opção terapêutica única ou em associação com outras técnicas em várias áreas da intervenção médica oro-facial.

### **DISCUSSÃO**

O Ácido Hialurónico é usado há mais de 20 anos em todo o mundo. Através de descobertas multidisciplinares sobre a estrutura, propriedades, atividade biológica e a modificação química deste polímero, o Ácido Hialurónico encontrou sucesso numa vasta gama de aplicações biomédicas (Necas *et al*, 2008).

Os preenchedores dérmicos de Ácido Hialurónico são hoje conhecidos como o material preferido para intervenções cosméticas minimamente invasivas. A compreensão detalhada da

anatomia facial permite construir um plano de tratamento individual e auxilia a seleção do produto e da técnica adequada de preparação e injeção (Signorini *et al*,2016).

Atualmente a face é tratada como uma unidade global interdinâmica. Isso representa uma mudança dramática em relação à abordagem de monoterapia bidimensional anterior. Os objetivos principais para este paradigma tridimensional são a restauração do volume perdido de estruturas subjacentes moles e duras, condicionamento de acordo com proporções estéticas ideais, restabelecimento, refinamento e modelação facial (Muhn *et al*,2012).

O Ácido Hialurónico tem sido utilizado em várias formas (gel, creme, injeção de preenchimento intra-dérmico, preenchimento dérmico, loção). A eficácia do Ácido Hialurónico aplicado topicamente depende do seu peso molecular utilizado, o que pode estar associado a diferenças nas cargas dérmicas baseadas na absorção percutânea (Bukhari *et al*, 2018).

Foi efetuado um estudo para conseguir perceber o papel do Ácido Hialurónico no preenchimento e contorno dos lábios superiores. A amostra consistia em 10 adultos saudáveis com idades compreendidas entre os 28-45 anos de idade que completaram na totalidade o tratamento proposto. Os resultados, tendo em conta aumento da melhoria, foram 80% no final de 2 semanas, 70% no final de 12 semanas e 80% no final de 24 semanas. Desta forma pode dizer-se que existe uma correlação positiva entre o tratamento proposto e os resultados obtidos na medida em que os pacientes sujeitos a este estudo apresentaram maior preenchimento labial no local da injeção a longo e curto prazo. No entanto alguns pacientes referiram como fatores negativos dor e inchaço com a duração de cerca de 1 a 5 dias após o procedimento (Yazdanparast *et al*, 2017).

Durante um período compreendido entre Outubro de 2012 e Maio de 2015 foi efetuado um estudo com 260 pacientes com o objetivo de verificar se o Ácido Hialurónico poderia ser útil na correção de defeitos nasais. Foram utilizadas técnicas antissépticas, sendo a agulha inserida na região do nariz a tratar. Na maioria dos casos não foi utilizada anestesia, sendo apenas usada lidocaína a 2% com vasoconstritor injetada na punção de entrada. De acordo com a zona do nariz a tratar foram utilizadas diferentes quantidades de Ácido Hialurónico (0.05 a 0.25 ml de Ácido Hialurónico) e diferentes ângulos de entrada da agulha. Foram tratados 260 casos no terço superior do nariz, 80 casos no terço médio do nariz, 230 casos na ponta do nariz e 255 casos no septo nasal. 30 a 60 dias após o tratamento, 22 pacientes (8,4% dos 260

casos tratados no terço superior do nariz) precisaram de complementação na raiz nasal. Desde o início do estudo, 48 pacientes no total tiveram de voltar para nova aplicação de Ácido Hialurónico. Todos os pacientes que se submeteram ao estudo descreveram dor ao toque e edema no local de aplicação da injeção, especialmente os pacientes tratados na ponta do nariz (Lee *et al*, 2018).

Várias publicações examinaram os efeitos do Ácido Hialurónico na consolidação óssea. Um dos primeiros mostrou que o Ácido Hialurónico de alto peso molecular funciona protegendo eficazmente os fatores de crescimento osteoindutivos no ambiente local, devido às suas propriedades físico-químicas. Colocou-se a hipótese que o Ácido Hialurónico, conhecido por acelerar a diferenciação celular osteogénica, teria um efeito favorável na osteointegração dos implantes dentários. Os resultados mostraram que, apesar de não haver diferença significativa entre os grupos, o grupo experimental apresentou tecido osteóide mais extenso e osso novo ao redor da interface osso-implante. No entanto os resultados obtidos não são suficientes, tendo de ser efetuados mais estudos para demonstrar se existe efetivamente uma correlação positiva ou não (Yazan *et al*, 2019).

O gel de hialurano é eficaz no controlo da inflamação e do sangramento gengival. Estudos documentaram redução na profundidade das bolsas gengivais, juntamente com uma redução significativa na proliferação de células epiteliais e linfocitárias com o uso de gel AH. O gel contendo hialurano tem um efeito benéfico no tratamento da gengivite induzida por placa bacteriana, controlando a inflamação e o sangramento gengival. Outro estudo realizado constatou que o Ácido Hialurónico e a clorexidina produziram bons resultados na manutenção de um complexo de pré-implante saudável em implantes de função imediata para reabilitações completas nas mandíbulas desdentadas (Dahiya e Kamal, 2013).

Koray, et al (2014) relataram menos dor e redução da abertura inter-incisal máxima após a extração de terceiros molares mandibulares em pacientes onde foi utilizado Ácido Hialurónico pós-extração. Hanci e Altun (2015) relataram alívio da dor pós-amigdalectomia e aumento da cicatrização após a aplicação de Ácido Hialurónico (Gocmen *et al*, 2017).

Num estudo cruzado, Koray et al. comparou o uso de spray de Ácido Hialurónico em relação ao spray de cloridrato de benzidamina para reduzir o inchaço, dor e trismo após a cirurgia dos terceiros molares. Embora não existissem diferenças consideráveis nos dois grupos, o spray de Ácido Hialurónico demonstrou ser mais eficaz que o spray de cloridrato de benzidamina na

redução do inchaço e do trismo após cirurgia dos terceiros molares (Afat, Akdogan e Gonul, 2018).

Foi realizado um estudo para investigar se as cavidades preenchidas com gel de HA apresentam algum significado na formação óssea quanto à preservação do tempo e da dimensão alveolar. Aos 30 dias, observou-se que a formação óssea estava mais avançada nas cavidades preenchidas com Ácido Hialurónico, onde aos 90 dias foram tratados e os controles apresentaram padrão de densidade óssea semelhante, mostrando que o biomaterial influenciou positivamente no início do processo alveolar (Alcântara *et al*, 2018).

### **CONCLUSÃO**

O Ácido Hialurónico é um carboidrato, biocompatível e intrínsecamente seguro, não demonstrando qualquer evidência de citotoxicidade. As suas propriedades incluem: propriedades viscoelásticas, efeito bacteriostático, biocompatibilidade, natureza higroscópica, propriedades anti-inflamatórias e anti-edema, efeito anti-idade e antioxidante.

Em estética facial seu papel determinante no rejuvenescimento facial, volumização e correção de assimetrias tem justificado a sua aplicação em especialidades como: dermatologia e cirurgia estética/ reconstrutiva.

O Ácido Hialurónico afirma-se na atualidade como uma opção terapêutica em Medicina Dentária em contextos estéticos e terapêuticos, aplicando-se a várias áreas: cirurgia, periodontia, implantologia e oclusão. Destacam-se como vantagens associadas: as propriedades bacteriostáticas e anti-inflamatórias, o efeito anti-edema, a diminuição da dor, a otimização da cicatrização, a regeneração periodontal e a promoção da osteointegração.

A investigação e formação contínua em Medicina Dentária permite introduzir na prática clínica novos materiais e técnicas com vista a otimizar os resultados e satisfazer os pacientes. Neste contexto, o Ácido Hialurónico pode definitivamente representar uma mais-valia.

A Literatura evidencia assim, na generalidade, a importância do uso do Ácido Hialurónico em Medicina Dentária e na estética facial.

## BIBLIOGRAFIA

Afat, I.M., Akdogan, E.T. e Gonul, O. (2018). Effects of Leukocyte-and Platelet-rich Fibrin alone and Combined with Hyaluronic Acid on Pain, Oedema, and Trismus after Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 76 (5), pp 926-932.

Alcântara, C.E.P. *et alli.* (2018). Hyaluronic acid accelerates bone repair in human dental sockets: a randomized triple-blind clinical trial, *Brazilian Oral Research*, 32.

Bonotto, D. *et alli.* (2011). Viscosuplementação como tratamento das alterações internas da articulação temporomandibular. Relato de casos. *Revista Dor São Paulo*, 12(3),pp. 274-278.

Bukhari, S.N.A. *et al.* (2018). Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *International Journal of Biological Macromolecules*, 120(Pt B), pp- 1682-1695.

Celória, A., Sigua-Rodriguez, E.A. e Olate,S. (2017). Aumento Gingival en Base a Ácido Hialurónico en Defectos Perimplantares y periodontales, *International Journal Odontostomat*,11(4), pp.431-435.

Costa, A. *et alli.* (2013). Rheological characteristics of hyaluronic acid-based dermal fillers before and after following through needles. *Surg Cosmet Dermatol*,5(1),pp.88-91.

Costa, C.R. *et alli.* (2016). Advances and Refinement in Hyaluronic Acid Facial Fillers. *American Society of Plastic Surgeons*, 138 (2), pp-233-236.

Dahiya,P. e Kamal, R. (2013). Hyaluronic Acid: A Boon In Periodontal Therapy. *North American Journal of Medical Sciences*, 5(5), pp.309-315.

Gocmen, G. *et alli.* (2017). Effects of hyaluronic acid on bleeding following third molar extraction, *Journal of Applied Oral Scienc*, 25 (2), pp 211-216.

Fallacara, A. *et alli.* (2018). Hyaluronic Acid in the Third Millenium. *Polymers (Basel)*, 10 (7), pp.701.

Fujioka-Kobayashi,M. *et al.* ( 2017). In vitro effects oh hyaluronic acido n human periodontal ligament cells. *BMC Oral Health*, 17(1).

Kandhari, R. *et alli.* (2018). Use of a Hyaluronic Acid soft-tissue Filler to Correct Congenital and Post-traumatic Lip Asymmetry. *Journal of Cutaneous and Aestheti Surgery*, 10 (1), pp-153-156.

Lee, W. *et alli.* (2018). Clinical application of a new hyaluronic acid filler based on its rheological properties and the anatomical site of injection. *Biomedical Dermatology*, 2 (22).

Lopez, M.A. *et alli.* (2017). The use of Hyaluronic Acid as na adjuvant in the management of Mucositis. *Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents*, 31(4 Suppl 2), pp.115-118.

Maia, I.E.F. e Salvi, J.D.O. (2018). O uso do Ácido Hialurónico na Harmonização Facial: uma breve revisão. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 23(2), pp-135-139.

## Ácido Hialurónico: propriedades e aplicações em Medicina Dentária

Muhn, C. *et alli.* (2012). The evolving role of hyaluronic acid fillers for facial volume restoration and contouring: a Canadian overview. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 5, pp.147-158.

Necas, J. *et alli.* (2008). Hyaluronic Acid (hyaluronan): a review. *Veterinarni Medicina*, 53 (8), pp.397-411.

Signorini, M. *et alli.* (2016). Global Aesthetics Consensus: Avoidance and Management of Complication from Hyaluronic Acid Fillers- Evidence and Opinion-Based Review and Consensus Recommendations. *American Society of Plastic Surgeons*, 137 (6), pp-961-974.

Sudha, P.N. e Rose, M.H. (2014). Beneficial Effects of Hyaluronic Acid. *Advances in food and nutrition research*, 72, pp.137-176.

Swift, A. *et alli.* (2017). Minimal recovery time needed to return to social engagement following nasolabial fold correction with hyaluronic acid fillers produced with XpresHAN technology. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 10, pp. 229-238.

Tanwar, J. e Hungund, S.A. (2016). Hyaluronic acid: Hope of light to black triangles. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 6, pp.497-500.

Trong, H.N. *et alli.* (2019). The Efficacy and Safety of Hyaluronic Acid Microinjection for Skin Rejuvenation in Vietnam. *Macedonian Journal Of Medical Sciences*, 7 (2), pp.234-236.

Yazan, M. *et alli.* (2019). Effect of hyaluronic acid on the osseointegration of dental implants, *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 57, pp.53-57.

Yazdanparast, T. *et alli.* (2017). Assessment of the Efficacy and Safety of Hyaluronic Acid Gel Injection in the Restoration of Fullness of the Upper Lips. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 10, pp.110-115.