



FACULDADE
ILAPEO

Julio Cesar Rebollal Rodriguez Lopez

Estética do sorriso em prótese total e seus reflexos na periodontia: do aumento de coroa clínica estético ao manejo da recessão gengival

CURITIBA
2023

Julio Cesar Rebollal Rodriguez Lopez

Estética do sorriso em prótese total e seus reflexos na periodontia: do aumento de coroa clínica estético ao manejo da recessão gengival

Tese apresentada a Faculdade ILAPEO como parte dos requisitos para obtenção de título de Doutor em Odontologia

Orientador: Prof. Dr. José Mauro Granjeiro

CURITIBA
2023

Julio Cesar Rebollal Rodriguez Lopez

**Estética do sorriso em prótese total e seus reflexos na periodontia: do aumento de Coroa
clínica estético ao manejo da recessão gengival**

Presidente da Banca Orientador: Prof. Dr. José Mauro Granjeiro

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Dr(a). Ivete Aparecida de Mattias Sartori – ILAPEO

Prof. Dr. Valdir Gouveia Garcia - ILAPEO

Prof. Dr. Sérgio Carvalho Costa – UFMG

Membro Titular Dra. Rogéria Acedo – TOTAL LAB Prótese

Membro Suplente Dra. Flavia Noemy Gasparini Kiatake Fontão - ILAPEO

Membro Suplente Dra. Esther Takamori – UNIFASE

Aprovada em: 14 de dezembro de 2023

Dedicatória

Dedico este trabalho à minha amada esposa **Denise** e às minhas também amadas filhas,
Catarina e Júlia.

Sem o vosso apoio, compreensão e amor jamais teria vencido essa tempestade.
Vocês são a chama da vida no meu coração!

“E ainda que tivesse o dom de profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência, e ainda que tivesse toda a fé, de maneira tal que transportasse os montes, **e não tivesse amor, nada seria.**”

1 Coríntios 13:2

Agradecimentos

Ao meu orientador, **Professor Dr. José Mauro Granjeiro**, pela disponibilidade, paciência, profissionalismo, conhecimento técnico-científico, bondade, humanidade e alegria com que você me orientou. A você, Granjeiro, toda a minha admiração e respeito!

“Que nossos esforços desafiem as impossibilidades!”

Charles Chaplin

Aos meus pais, **Maria e Julio** (in memoriam) que abdicaram de tudo para que eu pudesse ter a melhor formação.

Ao meu amigo, colega de doutorado e **irmão caçula, Dennis Guimarães**, cujo talento, conhecimento profissional e perseverança me inspiram a tentar melhorar sempre.

Obrigado Dennis!

“Nada é impossível para aquele que persiste.”

Alexandre, o Grande

Um agradecimento especial ao meu colega de doutorado, **Janderson de Medeiros Cardoso**, a quem eu chamo carinhosamente de SEAL, pois não abandona ninguém no campo de batalha. Quando me faltaram forças, sua mão amiga estava lá.

A **todos os professores do programa de doutorado da ILAPEO**, que me guiaram de forma tão especial pelos caminhos da ciência.

“Fica sempre um pouco de perfume nas mãos que oferecem rosas.”

Aos **amigos da turma de doutorado 2020**.

Obrigado pelo convívio e comunhão de conhecimentos e experiências profissionais e pessoais.

“Se enxerguei mais longe foi porque estava aos ombros de gigantes.”

Sir Isaac Newton

À bibliotecária **Andrea Scheida de Matos** pela ajuda e paciência ímpares.

A **todos os funcionários da ILAPEO** que me acolheram de braços abertos!

“...e eu estou vestido com as cores e as armas de Jorge. **Salve Jorge!**”

Sumário

1. Artigo científico.....	07
---------------------------	----

1. Artigo científico

Artigo de acordo com as normas da Faculdade ILAPEO, para futura publicação no periódico **Brazilian Dental Journal**

INTERVENÇÕES LOCAIS PÓS-OPERATÓRIAS PARA CONTROLE DA DOR E REPARO DE FERIDA CIRÚRGICA APÓS A REMOÇÃO DE ENXERTO GENGIVAL LIVRE DO PALATO. REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE ABRANGENTE.

Julio Rebolal¹,

Dennis Malta Guimarães¹,

Erika Romanini¹,

Vittorio Moraschini²,

José Mauro Granjeiro¹

¹ Instituto Latino-Americano de Pesquisa em Odontologia, ILAPEO, Curitiba, Paraná.

² Faculdade de Odontologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro.

RESUMO

Objetivo: Esta revisão sistemática e metanálise visa avaliar a eficácia das técnicas utilizadas para mitigar a dor e o desconforto pós-operatório e acelerar o reparo após a remoção de enxerto gengival livre (EGL) do palato.

Materiais e Métodos: Uma revisão sistemática e meta-análise foram realizadas seguindo as diretrizes PRISMA. As bases de dados PubMed, SCIELO, LILACS, EBSCO, Web of Science, Scopus, Cochrane e Google Acadêmico foram consultadas. Foram incluídos apenas estudos clínicos randomizados (ECR) que utilizaram EGL com dados sobre dor pós-operatória e reparo tecidual, sem restrição de tempo, nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram avaliadas a heterogeneidade dos estudos, os métodos de avaliação da dor, do reparo tecidual e a eficácia das intervenções.

Resultados: A dor pós-operatória foi uma preocupação significativa. No primeiro dia após a cirurgia, a metanálise indicou uma redução significativa da dor nos grupos de tratamento, com uma diminuição geral de -2,16 (95% CI [-3,46, -0,89], I² = 92%). No terceiro dia, os resultados foram igualmente significativos, com uma redução de -1,80 (95% CI [-2,75, -0,85], I² = 82%). Ao sétimo dia, a análise revelou uma diminuição consistente da dor, com uma média de -1,70 (95% CI [-2,44, -0,96], I² = 88%). Vários métodos foram usados para avaliar o reparo tecidual, incluindo H₂O₂, "Wound Healing Index – Landry, Turnbull and Howley" (WHI-LTH) e "Visual Analog Scale" (VAS), porém nenhum tipo de intervenção destacou-se em termos de aceleração do processo e finalização do reparo tecidual que geralmente ocorreu entre 21 e 28 dias.

Conclusão: A técnica de EGL é eficiente, porém está supostamente associada a uma morbidade pós-operatória mais acentuada. O tratamento com L-PRF e gel de ácido hialurônico 0,2% foram os mais eficientes para reduzir a dor, segundo a escala VAS, enquanto o reparo tecidual foi similar independente do tratamento realizado. A gestão eficaz da dor pós-operatória e a atenção aos detalhes metodológicos são cruciais para aprimorar as práticas clínicas e os resultados dos pacientes submetidos à procedimentos periodontais e peri-implantares. A heterogeneidade metodológica e as limitações nos estudos indicam a necessidade de mais pesquisas nessa área.

Palavras-chave: Enxerto gengival livre; Cicatrização de feridas palatais, Epitelização de feridas; Palato.

ABSTRACT

Objective: This systematic review and meta-analysis aimed to evaluate the effectiveness of techniques used to mitigate postoperative pain and discomfort and accelerate repair after the removal of a free gingival graft (EGL) from the palate.

Materials and Methods: A systematic review and meta-analysis were carried out following PRISMA guidelines. The databases PubMed, SCIELO, LILACS, EBSCO, Web of Science, Scopus, Cochrane, and Google Scholar were consulted. Only randomized clinical trials (RCTs) that used EGL with data on postoperative pain and tissue repair, without time restrictions, in English, Portuguese, and Spanish were included. The heterogeneity of the studies, the methods of assessing pain and tissue repair, and the effectiveness of the interventions were evaluated.

Results: Postoperative pain was a significant concern. On the first day after surgery, the meta-analysis indicated a significant reduction in pain across treatment groups, with an overall decrease of -2.16 (95% CI [-3.46, -0.89], I² = 92 %). On the third day, the results were equally significant, with a reduction of -1.80 (95% CI [-2.75, -0.85], I² = 82%). On the seventh day, the analysis revealed a consistent decrease in pain, with a mean of -1.70 (95% CI [-2.44, -0.96], I² = 88%). Several methods were used to evaluate tissue repair, including H₂O₂, Wound Healing Index – Landry, Turnbull and Howley (WHI-LTH), and Visual Analog Scale (VAS), but no type of intervention stood out in terms of acceleration of the process and completion of tissue repair, which generally occurred between 21 and 28 days.

Conclusion: The EGL technique is efficient, but is associated with the myth of greater postoperative morbidity. Treatment with L-PRF and 0.2% hyaluronic acid gel were the most efficient in reducing pain, according to the VAS scale, while tissue repair was similar regardless of the treatment performed. Effective postoperative pain management and attention to methodological details are crucial to improving clinical practices and outcomes for patients undergoing periodontal and peri-implant procedures. The methodological heterogeneity and limitations in the studies indicate the need for more research in this area.

Keywords: Free gingival graft; Palatal wound healing; Wound epithelization; Palate.

INTRODUÇÃO

Os enxertos gengivais autógenos são amplamente utilizados em cirurgia plástica periodontal. As principais indicações são a cobertura de recessões gengivais, aumento da largura e espessura da gengiva queratinizada, tratamento de recessões ao redor de implantes, correção de deficiências de tecido queratinizado e de volume ao redor de implantes e aumento de tecidos orais mucosos em geral (1, 2).

O enxerto de tecido conjuntivo pode ser removido de áreas como os rebordos edêntulos, da tuberosidade maxilar e, mais comumente, do palato, devido à quantidade substancial de tecido disponível e à semelhança histológica com a gengiva queratinizada inserida na crista alveolar (3).

Diversas técnicas de remoção foram descritas na literatura, entretanto as mais utilizadas são a do enxerto gengival livre (EGL) (1, 2), e a do enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ECS) com suas variações de remoção (4-10). O EGL tornou-se popular devido a sua facilidade de remoção, a maior disponibilidade de tecido e a capacidade de ser removido até mesmo da mucosa palatina mais fina. Entretanto, a área doadora cicatriza por segunda intenção e requer um período de reparo que varia de duas e quatro semanas, podendo causar um desconforto significativo e dor para os pacientes.

Diversas intervenções têm sido sugeridas para aliviar a dor pós-operatória e acelerar a cicatrização, incluindo cimento cirúrgico sem eugenol, curativos periodontais hemostáticos, esponjas de colágeno e gelatina absorvíveis, placas de proteção, fotobiomodulação, L-PRF, gel de ácido hialurônico, ozonioterapia, eletroterapia, extratos hemostáticos de plantas medicinais e colas de tecidos. No entanto, a eficácia comparativa dessas intervenções ainda não é clara e a literatura atual carece de um consenso sobre as melhores práticas para minimizar o desconforto e acelerar a cicatrização após a remoção de enxertos gengivais livres do palato (11).

Dada essa lacuna significativa no conhecimento, o objetivo desta revisão sistemática e metanálise é avaliar e comparar a eficácia de diferentes intervenções no manejo da dor e no reparo de feridas cirúrgicas após a remoção de um enxerto gengival livre do palato. Este estudo visa fornecer uma análise abrangente e baseada em evidências que possa orientar práticas clínicas mais eficazes, melhorando assim os resultados do paciente no contexto da periodontia e odontologia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Protocolo e Registro

O protocolo desta revisão sistemática foi elaborado em conformidade com o "Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions" (12) e seguiu a lista de verificação do "Preferred Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analysis" (PRISMA) (13, 14), que

orienta a transparência e a completude na comunicação de revisões sistemáticas e metanálises. Este protocolo foi registrado na "International Platform of Registered Systematic Review and Meta-Analysis Protocols" (INPLASY) em 19 de dezembro de 2022 sob o número de registro INPLASY2022120077 (15).

Pergunta focada

A essência desta revisão sistemática é elucidar a seguinte indagação: "Qual é o procedimento mais eficaz para o controle da dor e o reparo de feridas cirúrgicas após a remoção de um enxerto gengival livre do palato?" Esta questão central direciona a investigação em busca de respostas claras e objetivas, fundamentais para a melhoria dos procedimentos clínicos em periodontia.

Para estruturar de forma sistemática a abordagem desta questão, adotamos o modelo PICOS (16, 17) contempla as dimensões de População, Intervenção, Comparação, Desfecho e Desenho Experimental. Este modelo é detalhado no Quadro 1 e guia tanto a formulação da pergunta de pesquisa quanto a estratégia de busca e análise dos estudos incluídos. Assim, a revisão se concentra em identificar, entre as diversas abordagens disponíveis, aquela que demonstra maior eficácia na redução da dor e na otimização do processo de cicatrização em pacientes submetidos à remoção de enxerto gengival livre do palato.

Quadro 1. Estratégia PICO para a pergunta focada

PICOS	Detalhamento
População	Indivíduos adultos que se submeteram a enxerto gengival livre com área doadora palatina.
Intervenção	Aplicação de terapias auxiliares para acelerar o reparo e diminuir a dor em feridas palatinas após a remoção de enxertos gengivais livres do palato.
Comparação	Nenhuma
Resultado	Dor pós-operatória e reparo tecidual.

Estudos	Estudos clínicos randomizados
---------	-------------------------------

Crítérios de elegibilidade

Para assegurar a relevância e a qualidade dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, estabelecemos critérios de elegibilidade rigorosos, levando em consideração a heterogeneidade dos delineamentos dos trabalhos, os critérios de seleção de cada artigo, e a abordagem geral da pesquisa.

Crítérios de Inclusão

Os estudos selecionados para esta revisão foram restritos a ensaios clínicos randomizados (ECR) conduzidos com adultos (maiores de 18 anos). Consideramos apenas artigos publicados em inglês, português ou espanhol, focados na avaliação de resultados relacionados à regeneração de feridas e ao manejo da dor pós-operatória após procedimentos de remoção de enxerto gengival livre da área doadora palatina.

Crítérios de Exclusão

Foram excluídos desta revisão estudos *in vitro*, estudos *in vivo*, revisões de literatura, revisões sistemáticas prévias, estudos clínicos não randomizados, estudos observacionais (incluindo coortes, casos-controle e séries de casos), relatos narrativos, e quaisquer estudos com dados incompletos ou não informados. Essa exclusão criteriosa visa manter o alto padrão de evidência e relevância clínica dos estudos incluídos na revisão.

Bases de dados consultadas, estratégias de busca e processo de seleção dos artigos

Para garantir a abrangência e a profundidade desta revisão sistemática, conduzimos uma busca extensiva em várias bases de dados reconhecidas. As bases incluídas foram: "National Library of Medicine" (PubMed/Medline), "Scientific Electronic Library Online" (SCIELO), LILACS, EBSCO, Web of Science, Scopus, Cochrane e, para a literatura cinza, o Google

Acadêmico. Essa seleção diversificada de fontes permite abranger um amplo espectro de literatura científica, garantindo uma coleta de dados abrangente e representativa.

A estratégia de busca foi meticulosamente planejada, utilizando uma combinação de termos MESH e sinônimos pertinentes à questão de pesquisa estruturada pelo modelo PICO, juntamente com operadores booleanos (AND, OR) para refinar os resultados. Esta abordagem metodológica assegura que a busca seja tanto específica quanto inclusiva, capturando estudos relevantes que respondam eficazmente à pergunta de pesquisa.

Os detalhes da estratégia final de busca, incluindo o número de trabalhos encontrados em cada base de dados, foram cuidadosamente documentados e estão apresentados no Quadro 2. A última atualização dessa busca foi realizada em 20 de outubro de 2023, assegurando a atualidade e relevância dos dados coletados para esta revisão.

Quadro 2 – Estratégias de busca utilizadas e quantidade de resultados.

Base	Argumento de Busca	Artigos Recuperados
PubMed	((("free gingival graft"[All Fields]) OR ("connective tissue graft"[All Fields])) and (("palatal wound healing"[All Fields]) OR ("wound epithelization"[All Fields])))	38
Web of Science	((("free gingival graft") OR ("connective tissue graft")) and (("palatal wound healing") OR ("wound epithelization")))	31
Scopus	((("free gingival graft") OR ("connective tissue graft")) and (("palatal wound healing") OR ("wound epithelization")))	20
Scielo	((("free gingival graft") OR ("connective tissue graft")) and (("palatal wound healing") OR ("wound epithelization")))	01
LILACS	((("free gingival graft") OR ("connective tissue graft")) and (("palatal wound healing") OR ("wound epithelization")))	01
EBSCO	((("free gingival graft") OR ("connective tissue graft")) and (("palatal wound healing") OR ("wound epithelization")))	25
Cochrane	((("free gingival graft") OR ("connective tissue graft")) and (("palatal wound healing") OR ("wound epithelization")))	29
Google Acadêmico	((("free gingival graft") OR ("connective tissue graft")) and (("palatal wound healing") OR ("wound epithelization")))	120

Após a busca inicial nas bases de dados, os artigos duplicados foram identificados e removidos utilizando a plataforma "Mendeley Reference Manager" (Mendeley®, Elsevier, Londres, Reino Unido). Esse passo foi crucial para garantir a integridade e a precisão da revisão.

Para a triagem inicial dos artigos, dois avaliadores (JR e DG) trabalharam de forma independente por meio da plataforma Mendeley e do aplicativo RAYYAN (Qatar Computing Research Institute; HBKU, Doha, Qatar) (18). Cada avaliador examinou os títulos e resumos para determinar a elegibilidade dos estudos, chegando a um consenso sobre todos os artigos selecionados para a inclusão inicial. Esta etapa dupla de avaliação assegura uma seleção imparcial e rigorosa dos estudos.

Em seguida, os mesmos avaliadores procederam à leitura completa dos artigos. Levando em consideração os critérios de elegibilidade previamente definidos, selecionaram os estudos potencialmente elegíveis, decidindo sobre sua inclusão final na extração de dados, conforme o “Prisma Flow” 2020. Qualquer conflito surgido durante esta fase foi resolvido por consenso, garantindo uma avaliação equilibrada e objetiva.

Análise do Risco de Viés

A avaliação rigorosa da qualidade dos estudos incluídos é fundamental para assegurar a validade dos resultados de uma revisão sistemática. Para avaliar o Risco de Viés (RoB) dos ensaios clínicos randomizados selecionados, adotamos uma abordagem minuciosa e sistemática. Dois investigadores (JR e DG) conduziram essa avaliação de forma independente, baseando-se na leitura do texto completo de cada artigo.

Utilizamos a ferramenta RoB 1.0, conforme descrito no Manual da Colaboração Cochrane para ensaios controlados randomizados (19). Esta ferramenta abrange uma série de domínios críticos para avaliar a qualidade metodológica dos estudos, incluindo: (1) geração de

sequência aleatória; (2) ocultação de alocação; (3) cegamento de pesquisadores e participantes; (4) cegamento da avaliação de resultados; (5) integralidade dos dados de resultados; (6) relato seletivo dos resultados; e (7) outros tipos de vieses.

Cada domínio foi cuidadosamente examinado e classificado como de 'risco baixo', 'risco incerto' ou 'risco alto', dependendo da clareza e da integridade das informações fornecidas. Um estudo foi considerado de 'risco baixo' se apresentou detalhes satisfatórios de todos os parâmetros mencionados. Foi atribuído 'risco moderado' se o estudo falhou em prover informações claras sobre apenas um dos parâmetros. Já 'risco alto' foi considerado quando o estudo apresentou informações ausentes ou conflitantes em mais de dois parâmetros.

Ao final da avaliação, os investigadores, baseando-se nos riscos identificados em cada domínio, classificou o risco de viés geral de cada estudo. Esta análise meticulosa permite uma interpretação mais precisa e confiável dos resultados da revisão sistemática.

Mapeamento geográfico e Bibliométrico

As redes bibliométricas foram construídas utilizando o software VOSviewer (v. 1.6.20, CWTS, Leiden University, Holanda) (20). A citação completa de cada estudo incluído em um formato '.ris' foi carregada no software VOSviewer. A análise de Coocorrência de palavras-chave foi feita por meio de contagem fracionária, considerando-se um mínimo de três coocorrência. A análise de coautoria foi feita por meio de contagem integral com no mínimo dois documentos de um autor. Um mapa de coocorrência baseado em título e resumo foi construído usando o método de contagem completa para um mínimo de dez ocorrências de um termo e ignorando estruturas, rótulos de resumos e declarações de direitos autorais.

RESULTADOS

Características dos Estudos

A busca inicial nas oito principais bases de dados e no Google Scholar identificou 265 referências até a data de 20 de outubro de 2023. Após a remoção de duplicatas, este número foi reduzido para 113. Utilizando a ferramenta RAYYAN, 55 artigos foram excluídos por consenso, por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Entre os 58 títulos selecionados para recuperação, 11 não puderam ser obtidos, pois ainda não haviam sido publicados. Posteriormente, 47 artigos foram submetidos à leitura de texto completo e 15 artigos adicionais foram incluídos manualmente após análise das referências bibliográficas dos artigos selecionados. Após uma avaliação detalhada, 48 artigos foram consolidados para síntese qualitativa. No total, 232 títulos e resumos não relevantes foram descartados no processo de triagem. O Fluxograma PRISMA (14) (Figura 1) resume esse processo sistemático de seleção.

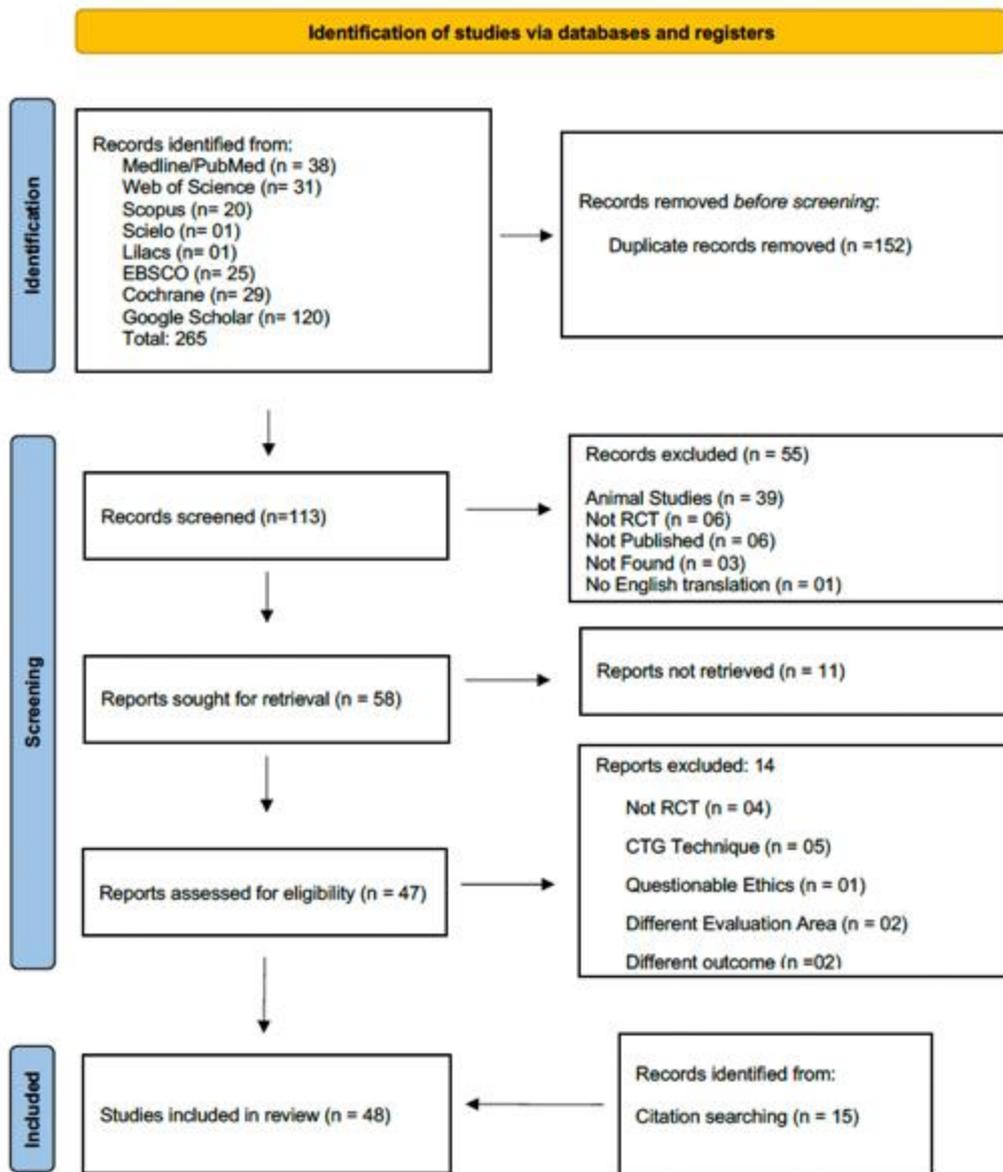


Figura 1 - Fluxograma PRISMA do processo de seleção de estudos.

Os dados primários de interesse, incluindo a descrição geral dos estudos (autores, ano de publicação, país e tipo de estudo), o tamanho da amostra, especificidades dos grupos de estudo (intervenções realizadas em cada grupo controle e teste), características das populações estudadas (média de idade, gênero, país de origem), tempo de acompanhamento para cada resultado (dor e cicatrização), e o método utilizado para cada avaliação foram extraídos e

sistematizados no Quadro 3. No total 1379 participantes foram submetidos a enxerto gengival livre desepitelizado, sendo 459 homens e 890 mulheres, totalizando 1700 amostras, sendo que 07 artigos não informaram o gênero dos participantes (21-27). A faixa etária dos participantes variou de 18 a 78 anos e 03 estudos não informaram a idade dos participantes (21, 26, 28).

A amostragem dos estudos variou consideravelmente, com tamanhos amostrais entre 10 e 125 participantes. Interessantemente, cinco estudos utilizaram a técnica da boca dividida (22, 24, 29-31). Entre os 48 artigos selecionados, 10 não avaliaram o reparo das feridas (32-41), e cinco não avaliaram a dor pós-operatória (31, 42-45). Dos estudos que avaliaram a dor, cinco utilizaram a escala visual analógica (VAS) de 0 a 100 mm (27, 30, 38, 46, 47), um utilizou a escala VAS de 0 a 5 (48) e um utilizou a escala numérica de dor (NPS) (49). Todos os demais utilizaram a escala de 0 a 10.

A análise da dor revelou uma diversidade de abordagens nos grupos controle dos estudos. Oito artigos utilizaram apenas suturas como controle (28, 29, 32, 50-54), enquanto em oito trabalhos não foi realizada nenhuma intervenção específica no grupo controle (23, 24, 39, 40, 55-58). Seis estudos optaram por esponjas de gelatina com suturas nos grupos controle (37, 46, 59-62), e cinco RCT escolheram cimento cirúrgico para o grupo controle (31, 38, 50, 63, 64). A placa de proteção foi utilizada em cinco artigos (22, 26, 34, 65, 66), e três trabalhos elegeram esponjas de colágeno e suturas (35, 36, 48, 50).

Intervenções menos comuns incluíram azeite de oliva (placebo) e placas de proteção (42, 43), quitosana e placas de proteção (21, 67), folha de alumínio e cimento cirúrgico (47), cimento cirúrgico e placa de proteção tipo Hawley (68), esponja de colágeno + suturas absorvíveis + cimento cirúrgico + suturas (41), suturas + óleo de girassol (placebo) + placa de proteção (45), placebo (vaselina) (27), Celulose Oxidada Revitalizada (30), e suturas e cimento cirúrgico (69).

Mapeamento Geográfico e Bibliométrico

Os estudos analisados foram publicados majoritariamente nos últimos 05 anos e conduzidos em 10 países diferentes, demonstrando uma diversidade geográfica significativa. A Turquia foi o país com o maior número de publicações (14 trabalhos), seguida pelo Brasil e Egito com sete, Irã (seis trabalhos), Índia (cinco), Itália (três), Estados Unidos (dois), e Espanha, Arábia Saudita, Jordânia e Tailândia, com um trabalho cada (Figura 2A). Interessantemente, apenas dois artigos forneceram informações sobre a etnia dos participantes (41, 50).

Entre 109 palavras-chave, 8 ocorreram em pelo menos três dos 48 artigos incluídos (Figura 2B), sendo as mais comuns "wound healing", "free gingival graft" e "pain" com 30, 11 e seis ocorrências respectivamente, sendo as amarelas as mais recentes. Considerando a coautoria, 21 dos 209 autores publicaram pelo menos dois artigos organizados em quatro grupos distintos que publicaram entre si e quatro autores isolados (Figura 2C), sendo os mais recentes aqueles rotulados em amarelo. Análise bibliométrica dos títulos e resumo permitiu identificar que 30/1060 termos ocorreram em pelo menos 10 artigos. Analisando os 60% de termos mais relevantes (16, Figura 2D), os termos mais recorrentes foram "experimental", "period", "control group", "pain" e "surgery" com 134, 89, 84 e 54 ocorrências cada, respectivamente. Os termos com média de ano de publicação mais recentes foram "outcome" com 22 ocorrências, e "free gingival graft harvesting" com 14 e "analgesic" com 13 ocorrências.

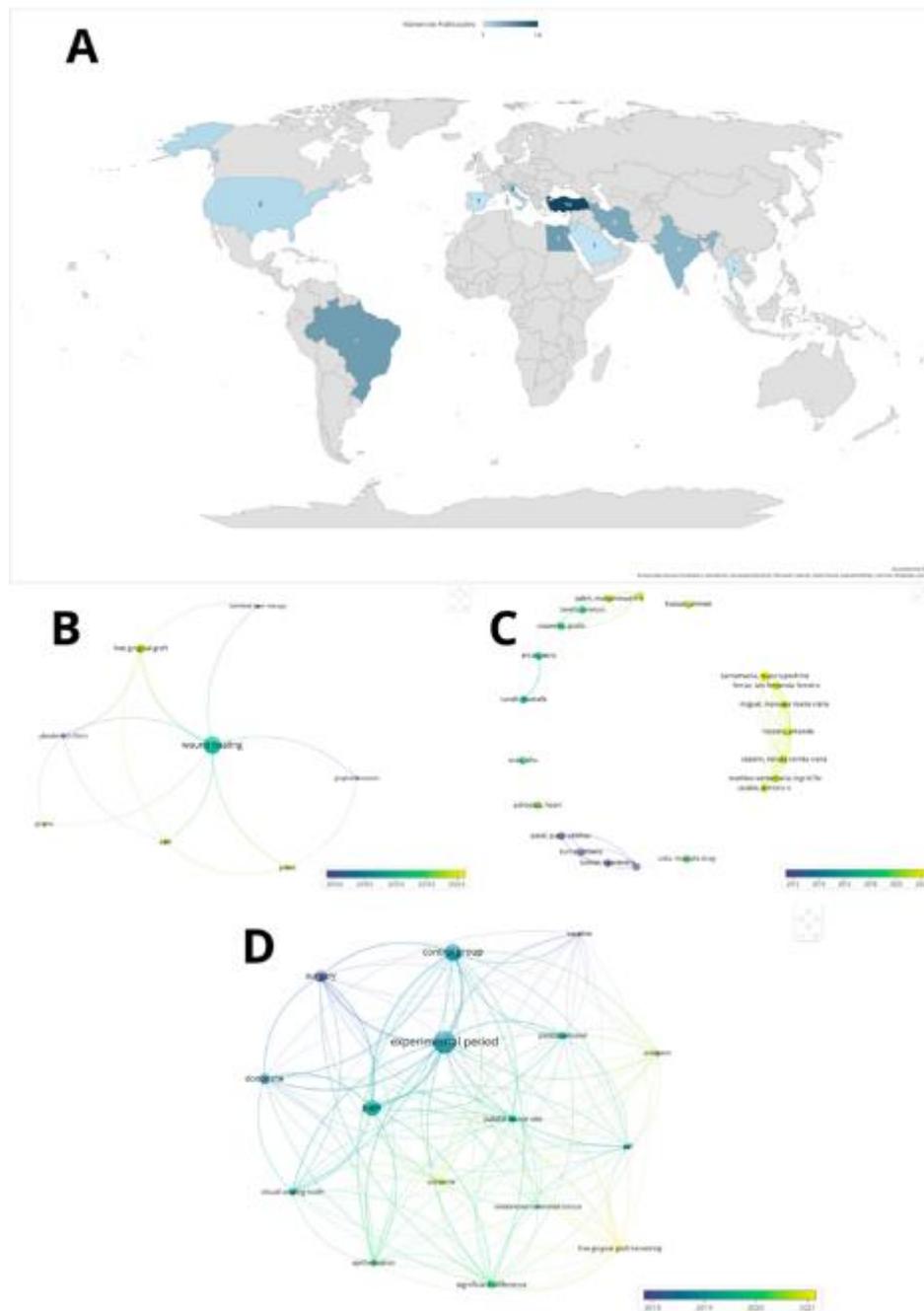


Figura 2. Distribuição geográfica e bibliométrica dos artigos selecionados. A) Número de publicações por país; há um artigo da Jordânia não aparente no mapa. B) Coocorrência de palavras-chave. C) Coautoria com, pelo menos, dois artigos publicados. D) Termos que ocorreram em, pelo menos, 10 artigos, sendo exibido os 60% mais frequentes. Nas imagens B, C e D, a barra representa o ano de publicação.

Quadro 3 - Características dos Estudos Incluídos

Autores/Ano/ País/ Tipo de Estudo	Amostra (n)	Grupos	Gênero	Idade (média, DP e/ ou faixa etária – anos)	Período de acompanhamento	Método de Avaliação da Epitelização	Método de Avaliação da Dor
Shanmugam <i>et al.</i> (25) 2010 Índia	32	Controle – 16 Cimento Cirúrgico Teste– 16 Esponja de Colágeno Placa de acrílico em ambos	Não Informado	25 a 50	Dor - 2º e 7º dia Reparo - 7 e 42 dias	VAS ¹ 0 a 10 ("color match")	VAS (0 a 10)
Vieira <i>et al.</i> (58) 2010 Brasil	10	Controle - 5 Sem intervenção Teste - 5 Fotobiomodulação	1 Homens 9 Mulheres	32 – 58 (média 42)	Dor - 1º ao 7º dia Reparo - 7º, 14º e 21º dia	H ₂ O ₂ 3% (percentual – sim ou não)	VAS (0 a 10)
Patel <i>et al.</i> (43) 2011 Índia	18	Controle – 10 Placa de proteção e Placebo (azeite de oliva) Teste – 08 Azeite de oliva Ozonizado e placa de proteção	8 Homens 10 Mulheres	28,13 ±6,38	Reparo - 1, 3, 7, 14, 21 dias e 2, 3 meses	Medidas planimétricas, a partir de fotografias, realizadas por um programa de computador Citologia esfoliativa	Não avaliado
Patel <i>et al.</i> (42) 2012 Índia	20	Controle – 10 Placa de proteção e Placebo (azeite de oliva) Teste – 10 Azeite de oliva ozonizado e placa de proteção	8 Homens 12 Mulheres	28,13 (±6,38)	Reparo - 1, 3, 7, 14, 21 dias e 2, 3, 8 e 18 meses.	Citologia esfoliativa	Não avaliado

Eltas <i>et al.</i> (38) 2018 Turquia	48	Grupo A – 12 Cimento cirúrgico Grupo B – 12 "Essix Retainer "(Placa de Acetato 1mm) Grupo C – 12 "modified Essix retainer "(Placa de Acetato 1mm) Grupo D – 12 "modified Hawley retainer"	24 Homens 24 Mulheres (6 homens e 6 mulheres em cada grupo)	30,6 21-38	Dor - 7º e 14º dias	Não avaliado	VAS (0 a 100mm)
Keceli <i>et al.</i> (57) 2015 Turquia	33	Controle –16 Sem intervenção Teste – 17 Extrato de planta medicinal -MPE ²	Controle 2 Homens 14 Mulheres Teste 3 Homens 14 Mulheres	Controle 28,44 (± 9,07) Teste 33,06 (± 8,02)	Dor - 1º ao 7º dia Reparo – 1ª, 2ª, 3ª e 4ª semanas.	H ₂ O ₂ 3% - parcial ou total (nº de participantes e percentual)	VAS (0 a 10)
Femminella <i>et al.</i> (46) 2016 Itália	40	Controle – 20 Esponja de gelatina + suturas Teste – 20 04 camadas de L-PRF ³	15 Homens 25 Mulheres	32,4 (± 5,0) 18 – 47	Dor e Reparo - 1, 2, 3 e 4 semanas	H ₂ O ₂ 3% (percentual)	VAS (0 – 100mm)
Keskiner <i>et al.</i> (44) 2016 Turquia	30	Controle –15 Sem intervenção (placebo) Teste – 15 Fotobiomodulação	Controle 7 Homens 8 Mulheres Teste 8 Homens 7 Mulheres	Controle 23,90 (± 4,40) Teste 25,20 (± 5,30)	Medição dos fatores de crescimento nos dias 7 e 12.	Medição dos fatores de crescimento: "transforming growth factor" (TGF)-b1 "platelet-derived growth factor"(PDGF)-BB "interleukin" (IL)-8	Não avaliado

Tasdemir <i>et al.</i> (40) 2016 Turquia	30	Controle - 15 Sem intervenção Teste - 15 Ozônioterapia	Controle 5 Homens 10 Mulheres Teste 2 Homens 13 Mulheres	Controle 34,6 ($\pm 7,9$) Teste 34,2 ($\pm 7,5$)	Dor - 1, 2, 3, 6, 8, 10 e 13 dias	Não avaliado	VAS (0 a 10)
Ustaoglu <i>et al.</i> (26) 2016 Turquia	40	Controle - 20 Placa de proteção Teste - 20 T-PRF ⁴ e placa de proteção	Não Informado	Não Informado	Dor - 7 dias seguidos Reparo - 3, 7, 14 e 21 dias	H ₂ O ₂ 3% (percentual)	VAS (0 a 10)
Heidari <i>et al.</i> (29) 2017 Irã	12 boca dividida	Controle - 12 Placebo Suturas Teste - 12 Fotobiomodulação	4 Homens 8 Mulheres	40,2 ($\pm 9,2$)	Dor - 1° ao 12° dia Reparo - 7, 14, 21 e 30 dias	H ₂ O ₂ 3% (percentual)	VAS (0 a 10)
Madi <i>et al.</i> (27) 2017 Egito	40	Controle- 10 Placebo (Vaselina) Teste 1- 10 Suspensão de Sinvastatina Teste 2 - 10 Gel de sinvastatina e quitosana Teste 3 - 10 Gel de quitosana	Não informado	25 - 40	Dor - aos 1, 3, 5, 7 e 14 dias Reparo - aos 3, 7 e 14 dias	0 - "closed/resurface" 1 - "epithelial tissue" 2 - "granulation tissue" 3 - "slough" 4 - "necrotic tissue" Índice de fonte não especificada.	VAS (0 a 100mm)
Ozcan <i>et al.</i> (23) 2017	125	Grupo WG ⁵ - 41 (controle) Sem intervenção	Não Informado	WG - 37,61 ($\pm 6,64$) PRF -	Dor - 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 14, 21 e 28 dias Reparo - 1, 2, 3 e 4	H ₂ O ₂ 3% (percentual)	VAS (0 a 10)

Turquia		Grupo PRF – 42 L-PRF com butil-cianoacrilato (BC)		34,55 ($\pm 7,64$)	semanas		
		Grupo BC ⁶ – 42 butil-cianoacrilato.		BC – 37,11 ($\pm 4,0$)			
				21 – 48			
Ustaoglu <i>et al.</i> (65) 2017 Turquia	40	Controle - 20 Placa de proteção	Controle 1 Homem 16 Mulheres	Controle 34,88 ($\pm 9,84$)	Dor- 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7 dias	H ₂ O ₂ 3% (percentual)	VAS (0 a 10)
		Teste – 20 LLLT ⁴	Teste 3 Homens 15 Mulheres	Teste 31,94 ($\pm 7,46$)	Reparo - 3, 7, 14 e 21 dias	"Wound Healing Index of Landry, Turnbull and Howley"(WHI - LTH)	
Yaghobee <i>et al.</i> (31) 2017 Irã	12 boca dividida	Controle - 12 - 2mL Gel Cimento cirúrgico	3 Homens 9 Mulheres	44,58 ($\pm 7,5$) 30 – 53	Reparo - 1, 2, 3 e 4 semanas	H ₂ O ₂ 3% (percentual) (0; 1/3; 2/3; 3/3)	Não observado
		Teste – 12 Eritropoetina gel				Observação Direta	
						Fotos: Cor, Textura e Contorno	
Yildirim <i>et al.</i> (64) 2018 Turquia	36	Controle – 12 Cimento cirúrgico				Avaliação visual dicotômica (sim ou não)	VAS (0 a 10)
		Teste 1 – 12 Gel de Ácido Hialurônico 0,2%	9 Homens 27 Mulheres	32,58 ($\pm 7,81$) 21 – 62	Dor- 3, 7, 14 e 21 dias		
		Teste 2 – 12 Gel de Ácido Hialurônico 0,8%			Reparo - 3, 7, 14, 21 e 42 dias	Avaliação visual com Escala VAS (0 a 10), comparando com o lado oposto.	
Bahammam (69) 2018 Arábia Saudita	24	Controle - 12 Suturas e Cimento Cirúrgico	Controle 7 Homens 5 Mulheres	Controle 28,5 ($\pm 3,7$)	Dor - Nas 08 1 ^{as} horas e 3x ao dia, no 2 ^o , 3 ^o , 4 ^o e 7 ^o dia.	Fotos: Cor, Textura e Contorno	VAS (0 a 10)
		Teste – 12 L-PRF	Teste 7 Homens 5 Mulheres	Teste 27,8 ($\pm 4,3$)	Reparo- 1, 2, 3, 4 e 8 semanas		

Isler <i>et al.</i> (56) 2018 Turquia	36	Controle – 12 Sem intervenção Teste 1 – 12 LLLT Teste 2 – 12 Ozonioterapia	12 Homens 24 Mulheres	38,97 ($\pm 11,93$)	Dor - 1, 2, 3, 7, 14 e 30 dias Reparo - 1, 3, 7 e 14 dias	H ₂ O ₂ 3% (percentual)	VAS (0 a 10)
Soheilifar <i>et al.</i> (53) 2018 Irã	26	Controle – 13 Placebo + Suturas Teste – 13 Bromelain 500 mg/dia	Controle 5 Homens 8 Mulheres Teste 4 Homens 9 Mulheres	Controle 27,83 ($\pm 8,674$) Teste 28,23 ($\pm 7,991$)	Dor - 7º dia Reparo - 7º, 10º e 14º dia	H ₂ O ₂ 3% (percentual)	VAS (0 a 10)
Tavelli <i>et al.</i> (32) 2018 Itália	50	Controle – 10 Suturas Teste 1 – 10 Cianoacrilato + suturas Teste 2 – 10 Cimento Cirúrgico Teste 3 – 10 Esponja de gelatina Hemostática +suturas Teste 4 – 10 Esponja de gelatina e Cianoacrilato + suturas	Controle 5 Homens 5 Mulheres Teste 1 3 Homens 7 Mulheres Teste 2 6 Homens 4 Mulheres Teste 3 2 Homens 8 Mulheres Teste 4 1 Homens 9 Mulheres	Controle 46,4 ($\pm 14,4$) Teste 1 45,3 ($\pm 11,5$) Teste 2 54,7 ($\pm 10,3$) Teste 3 52,8 ($\pm 7,1$) Teste 4 50,9 ($\pm 11,5$)	Dor - 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10 e 14 dias	Não avaliado	VAS (0 a 10)
Isler <i>et al.</i> (39) 2019	60	Controle- 10 Sem intervenção	Controle – 1 Homem 9 Mulheres	Controle - 40,0 ($\pm 15,7$)	Dor - 1º ao 7º dia	Não avaliado	VAS (0 a 10)

Turquia		<p>Teste 2 – 10 L-PRF + suturas absorvíveis</p> <p>Teste 3 – 10 "Essix retainer" (Placa de acetato 1mm)</p> <p>Teste 4 – 10 Ozonioterapia</p> <p>Teste 5 – 10 LLLT</p> <p>Teste 6 – 10 Esponja de colágeno + suturas absorvíveis</p>	<p>Teste 2 – 4 Homens 6 Mulheres</p> <p>Teste 3 – 1 Homens 9 Mulheres</p> <p>Teste 4 – 3 Homens 7 Mulheres</p> <p>Teste 5 – 5 Homens 5 Mulheres</p> <p>Teste 6 – 2 Homens 8 Mulheres</p>	<p>(18,0 – 65,0)</p> <p>Teste 2 – 40,4 (±16,0) (18,0 – 63,0)</p> <p>Teste 3 - 39,6 (±6,2) (31,0 – 51,0)</p> <p>Teste 4 – 37,0 (±11,3) (31,0 - 51,0)</p> <p>Teste 5 – 40,3 (±11,3) (21,0 – 56,0)</p> <p>Teste 6 – 39,7 (±15,8) (22,0 – 65,0)</p>			
<p>Patarapongsanti <i>et al.</i> (30)</p> <p>2019</p> <p>Tailândia</p>	<p>18</p> <p>boca dividida</p>	<p>Controle – 18 Celulose Oxidada Revitalizada + Suturas absorvíveis</p> <p>Teste – 18 04 camadas de L-PRF</p>	<p>7 Homens</p> <p>11 Mulheres</p>	<p>60,0 (± 8,45)</p> <p>45 – 78</p>	<p>Dor - 1, 3, 7 dias e 2, 3 e 4 semanas</p> <p>Reparo - 1, 2, 3 e 4 semanas</p>	<p>H₂O₂ 3% (percentual)</p> <p>Fotos – mm²</p>	<p>VAS (0 a 100mm)</p>
<p>Samani <i>et al.</i> (24)</p> <p>2019</p> <p>Irã</p>	<p>10</p> <p>Boca dividida</p>	<p>Controle – 10 Sem intervenção</p> <p>Teste – 10 PRP injetado</p>	<p>Não Informado</p>	<p>20 a 45</p>	<p>Dor e reparo - 2, 4, 7, 10 e 14 dias</p>	<p>"Modified Manchester Scar Scale" (MSS)</p> <p>Wound Healing Index of Landry, Turnbull and Howley (WHI - LTH)</p>	<p>VAS (0 a 10)</p>
<p>Sharma <i>et al.</i> (48)</p>	<p>20</p>	<p>Teste 1 – 10 Filme de</p>	<p>5 Homens</p>	<p>Homens – 36,2</p>	<p>Dor - 7, 12, 18, 24 e 30 dias</p>	<p>H₂O₂ 3% (percentual)</p>	<p>VAS (0 a 5)</p>

2019 Índia		Colágeno + suturas Teste 2 – 10 – L-PRF + suturas	15 Mulheres	20 – 52 Mulheres – 30,33 18- 48	Reparo: 7, 8, 12, 13, 18,19, 24, 25, 30 e 31 dias (H ₂ O ₂) Reparo - 7, 12, 18, 24 e 30 dias (Toluidina)	Toluidina (mm ²)	
Tavelli <i>et al.</i> (70) 2019 EUA	44	Controle – 22 Esponja de gelatina Hemostática + suturas Teste – 22 Esponja de gelatina e Cianoacrilato + suturas	Controle 11 Homens 11 Mulheres Teste 4 Homens 18 Mulheres	Controle 52,6 (±9,3) Teste 50,86 (± 2,55)	Dor - 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10 e 14 dias	Não avaliado	VAS (0 a 10)
Ehab <i>et al.</i> (62) 2020 Egito	36	Controle – 18 Esponja de gelatina + suturas Teste – 18 Alvogyl + suturas	Controle 7 Homens 11 Mulheres Teste 5 Homens 13 Mulheres	Controle 34,1 (±6,3) Teste 31,3 (±9,5)	Dor - 14 dias seguidos Reparo - 1, 2, 3, 4 e 5 semanas	H ₂ O ₂ 3% (percentual)	VAS (0 a 10)
Hassan, El Din Akl, Nourhan Adel Khattab (61) 2020 Egito	30	Controle – 10 Esponja de gelatina + Suturas Teste 1 – 10 L-PRF Teste 2 – 10 Gel de ácido hialurônico 0,2% com esponja de gelatina	Controle 3 Homens 7 Mulheres Teste 1 4 Homens 6 Mulheres Teste 2 3 Homens 7 Mulheres	Controle 34,90 (± 8,18) Teste 1 30,90 (± 7,53) Teste 2 35,10 (± 7,09)	Dor - 1, 3, 7, 14, 21 e 30 dias Reparo - 7, 14, 21 e 30 dias	Wound Healing Index of Landry, Turnbull and Howley (WHI - LTH) Fotos (com sonda UNC 15) – mm ²	VAS (0 a 10)

Kadkhoda <i>et al.</i> (54) 2020 Irã	27	Controle – 12 Suturas Teste – 15 Membrana amniótica humana	14 Homens 13 Mulheres	18 – 70 (média 56)	Dor -1° ao 7° dia Reparo – 1, 7, 14 e 21 dias	Color Match (fotografias – escala VAS 0 – 10))	VAS (0 a 10)
Kiziltoprak M & Uslu MO (47) 2020 Turquia	36	Controle – 12 Folha de Estanho e cimento cirúrgico Teste 1 – 12 "Autologous Fibrin Glue" Teste 2 – 12 i-PRF ⁸	9 Homens 27 Mulheres	31,42 (± 9,94) 18 – 53	Dor e MSS - 3, 7, 14 dias e 1 mês Reparo - 1, 2 e 4 semanas	H ₂ O ₂ 3% (percentual) "Wound Healing Index of Landry, Turnbull and Howley" (WHI - LTH) "Modified Manchester Scar Scale" (MSS)	VAS (0 a 100mm)
Castro-Gaspar <i>et al.</i> (28) 2021 Espanha	24	Controle – 14 Suturas Teste – 10 Adesivo tecidual de Cianoacrilato	Controle 6 Homens 8 Mulheres Teste 6 Homens 4 Mulheres	Não informado	Dor - 1° ao 7° dia e 14° dia Reparo - 14 e 21 dias	Avaliação visual e por pressão de uma sonda milimetrada	VAS (0 a 10)
Hassan <i>et al.</i> (63) 2021 Egito	39	Controle – 13 Cimento Cirúrgico Teste 1 – 13 - MEBO ⁹ Teste 2 – 13 Gel de Ácido Hialurônico 0,2%	Controle 1 Homens 10 Mulheres Teste 1 2 Homens 11 Mulheres Teste 2 1 Homens 10 Mulheres	Controle – 34,20 (± 2,19) 24 – 49 Teste 1 – 40,60 (± 2,02) Teste 2 – 37,80 (± 2,65)	Dor -1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 dias Reparo - 3, 7, 14, 21 e 42 dias	Avaliação visual por escala de coloração VAS (0 a 10), comparando com o lado oposto. Fotos	VAS (0 a 10)

Miguel <i>et al.</i> (51) 2021 Brasil	53	Controle – 26 Suturas Teste – 27 “Electrotherapy treatment”	Controle 8 Homens 18 Mulheres Teste 9 Homens 18 Mulheres	Controle 44,4 (±11,1) Teste 44,6 (±10,1)	Dor -14 dias seguidos (dor) Reparo - 1, 7, 14, 21, 30, 45 e 90 dias	Fotografias padronizadas (área) Evidenciador de biofilme (% de epitelização) “Early Wound Healing Index”	VAS (0 a 10)
Miguel <i>et al.</i> (52) 2021 Brasil	44	Controle - 22 Suturas Teste – 22 0,3 ml "enamel matrix protein derivative"	Controle 7 Homens 15 Mulheres Teste 10 Homens 12 Mulheres	Controle 44,31 (±11,51) Teste 48,27 (±12,42)	Dor - 1° ao 14° dia Reparo - 7, 14, 21, 30, 45 e 90 dias	RWA (“Remaining Wound Área”) – fotos padronizadas Evidenciador de biofilme (% de epitelização) STC – “scar and tissue Colorimetry” “Early Wound Healing Index”	VAS (0 a 10)
Pekbağrıyanık <i>et al.</i> (66) 2021 Turquia	40	Controle - 20 Placa de proteção Teste – 20 NAPP ¹⁰	Controle 2 Homens 16 Mulheres Teste 3 Homens 15 Mulheres	Controle 40,667 (±9,604) Teste 40,556 (±10,072)	Dor - 1, 2, 3,4,5, 6 e 7 dias Reparo - 1, 2, 3 e 4 semanas	H ₂ O ₂ 3% (percentual)	VAS (0 a 10)
Sankar <i>et al.</i> (67) 2021 Índia	20	Controle – 10 Quitosana e Placa de Proteção Teste – 10 Quitosana com Aloe Vera e placa de proteção	15 Homens 5 Mulheres	Homens 34 (±5,27) Mulheres 30,75 (±7,52) Ambos 39,14 (±6,66)	Dor e Reparo - 7, 14 e 21 dias	“Wound Healing Index of Landry, Turnbull and Howley” (WHI - LTH)	VAS (0 a 10)

Spin <i>et al.</i> (68) 2021 Brasil	24	Controle - 14 Cimento cirúrgico e placa de proteção tipo Hawley Teste - 10 Membrana de látex, cimento cirúrgico e placa de proteção tipo Hawley	Controle 3 Homens 11 Mulheres Teste 3 Homens 7 Mulheres	Controle 45,3 (±12,2) Teste 45,7 (±12,0) 30 - 70	Dor - 3, 7, 15 e 30 dias Reparo - 3, 7, 15 e 30 dias	Fotografias padronizadas com sonda periodontal (mm ²) H ₂ O ₂ 3% (percentual) sim ou não	VAS (0 a 10)
Yussif <i>et al.</i> (34) 2021 Egito	24	Controle – 12 (10) Placa de proteção em acrílico Teste – 12 (10) Malha de polipropileno + suturas	Controle 6 Homens 6 Mulheres Teste 5 Homens 7 Mulheres	Controle 27,67 (±5,55) Teste 27,75 (± 4,96)	Dor - 1° ao 30° dia	Não avaliado	VAS (0 a 10)
Basma <i>et al.</i> (35) 2022 EUA	72	Controle – 18 Colágeno e suturas Teste 1 – 18 Colágeno e cianoacrilato Teste 2 – 18 L-PRF e suturas Teste 3 – 18 Placa de Proteção	Controle 7 Homens 11 Mulheres Teste 1 8 Homens 10 Mulheres Teste 2 4 Homens 14 Mulheres Teste 3 8 Homens 10 Mulheres	Controle 57.6 (±18.4) Teste 1 55.4 (±14.8) Teste 2 64.2 (±9.9) Teste 3 52.0 (±18.9)	Dor - 1° até o 14° dia	Não avaliado	VAS (0 a 10)
Bitencourt <i>et al.</i> (50) 2022 Brasil	44	Controle - 22 Placebo Suturas Teste – 22 Fotobiomodulação	Controle 6 Homens 6 Mulheres Teste 5 Homens	Controle 21-30: 07 31-40: 07 >=41: 08 Teste	Dor - 0, 24, 48 e 72 horas Reparo - 0, 7, 14 e 28 dias	Evidenciador de biofilme (% de epitelação)	VAS (0 a 10)

			17Mulheres	21-30: 08 31-40: 06 >=41: 08			
Eldien & Hassabou, (21) 2022 Egito	39	Controle - 13 Cimento Cirúrgico + Placa de proteção Teste 1 – 13 membrana de PRF + Suturas + placa de proteção Teste 2 – 13 Óleo Ozonizado + placa de proteção	Não Informado	Não Informado	Dor - 1, 7 e 14 dias Citologia 7, 14, 21 e 42 - biópsia citológica esfoliativa Reparo - 1, 2, 3 e 4 semanas	"Wound Healing Index of Landry, Turnbull and Howley" (WHI – LTH)	VAS (0 a 10)
Khalil <i>et al.</i> (41) 2022 Jordânia	24	Controle – 12 Esponja de colágeno + suturas absorvíveis + cimento cirúrgico + suturas Teste – 12 Esponja de colágeno com gel de ácido hialurônico + suturas absorvíveis + cimento cirúrgico + suturas	7 Homens 17 Mulheres	18 - 50	Dor - 1° ao 14° dia	Não avaliado	VAS (0 a 10)
Morshedzadeh <i>et al.</i> (22) 2022 Irã	16 boca dividida	Controle – 16 Placa de proteção Teste – 16 LLLT	Não Informado	Não Informado	Dor - 1° ao 11° dia Reparo - 7, 14, 21, 28 e 60 dias	H ₂ O ₂ 3% (percentual) Sim, não ou parcialmente epitelizado.	VAS (0 a 10)
Soliman <i>et al.</i> (49) 2022	26	Teste 1 - 13 L-PRF e Cimento cirúrgico Teste 2 – 13	10 Homens 16 Mulheres	20 - 40	Dor - 1° ao 7° dia Reparo 3, 7, 14 e 42 dias	Wound Healing Index of Landry, Turnbull and Howley ¹⁰ (WHI - LTH)	NPS ⁸⁷ (0 a 10)

Egito		Gel de Ácido Hialurônico 0,2 % e cimento cirúrgico					
Yilmaz <i>et al.</i> (59) 2022 Turquia	42	Controle - 21 Esponja de gelatina e suturas Teste 1 - 21 Esponja de gelatina e cianoacrilato e suturas	15 Homens 27 Mulheres	19 – 58 39,02 (±10,61)	Dor - 1º ao 7º dia Reparo - 7, 14, 21 e 28 dias	H ₂ O ₂ 3% (percentual) Não, parcial e total	VAS (0 a 10)
Alpan & Cin (55) 2023 Turquia	60	Controle – 15 Sem intervenção Teste 1 – 15 Gel de Ácido Hialurônico (600 mg/100 g) Teste 2– 15 "Spray" de Ácido Hipocloroso 170-200ppm Teste 3 – 15 "Spray" de Flurbiprofeno 0.075g	Controle 4 Homens 9 Mulheres Teste 1 6 Homens 9 Mulheres Teste 2 7 Homens 8 Mulheres Teste 3 7 Homens 8 Mulheres	Controle 37,20 (±8,49) Teste 1 36,93 (±9,04) Teste 2 36,33 (± 8,83) Teste 3 38,73 (± 9,76)	Dor - 1, 3, 7, 14 e 21 dias Reparo - 3, 7, 14, 21 e 28 dias (WHI, CE e H ₂ O ₂)	Wound Healing Index of Landry, Turnbull and Howley ¹⁰ (WHI ou LTH) Complete epithelization (CE) photographs H ₂ O ₂ 3% (percentual) sim ou não	VAS (0 a 10)
Gatti <i>et al.</i> (37) 2023 Itália	42	Controle - 21 Esponja Hemostática + Suturas Teste – 22 L-PRF + Suturas	Controle 6 Homens 15 Mulheres Teste 12 Homens 9 Mulheres	Controle – 38,4 (± 5) 24–58 Teste – 35,4 (± 6) 21–60	Dor - 1ª e 2ª semanas	Não avaliado	Consumo de analgésicos
Loureiro <i>et al.</i> (45) 2023	28	Controle - 14	Controle 5 Homens 9 Mulheres	Controle 53,6 (± 11,6)	Reparo – 0, 3, 7 e 14 dias	Fotografias padronizadas com sonda periodontal (mm ²)	Não avaliado

Brasil		Suturas, óleo de girassol (placebo) e placa de proteção Teste - 14 Suturas, óleo de girassol ozonizado	Teste 4 Homens 10 Mulheres	Teste 50,9 (± 10,9)		Escores adaptados do EWHI (Fickl <i>et al.</i> 2014) Avaliação imunológica pela medição dos fatores VEGF, TGF-beta, 4-HNE e MDA.	
Meza-Mauricio <i>et al.</i> (36) 2023 Brasil	32	Controle – 16 Colágeno e suturas Teste – 16 Colágeno, suturas e proteção com resina "flow"	Controle 3 Homens 13 Mulheres Teste 5 Homens 11 Mulheres	Controle 41,6 (± 9,2) Teste 42 (± 10,3)	Dor - 1º até o 14º dia	Não avaliado	VAS (0 a 10)

1 - Visual Analog Scale; 2 – Medicinal Plant Extract; 3 – Leucocyte and Platelet Rich Fibrin; 4 – Titanium and Platelet Rich Fibrin; 5 – Wet

Gauze; 6 – Butil- cianoacrilate; 7 - Low Level Light Therapy; 8 - Injectable Platelet Rich Fibrin; 9 – Moist Exposed Brun Ointement, 10 – Non-thermal Atmospheric Pressure Plasma

Avaliação do risco de viés

A avaliação do risco de viés em nossa revisão sistemática foi um componente crucial para assegurar a confiabilidade e a validade dos resultados analisados (Figura 3). Dos 48 artigos submetidos à análise de risco de viés, observou-se que:

- 31 artigos apresentaram apenas quesitos classificados como de baixo risco (21-23, 25, 28, 29, 31, 35-37, 41-45, 50-54, 56, 57, 59, 61-63, 66, 67, 69-71).
- 07 artigos apresentaram um quesito classificado como de risco incerto (26, 34, 46, 47, 49, 64, 65).
- 06 artigos apresentaram dois quesitos classificados como de risco incerto (24, 27, 30, 39, 40, 48).
- 02 artigos apresentaram três quesitos classificados como de risco incerto (55, 68).
- 02 artigos apresentaram quatro quesitos classificados como de alto risco (38, 58).

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Alpan & Cin 2022	●	?	?	?	●	●	●
Bahammam 2018	●	●	●	●	●	●	●
Basma et al 2022	●	●	●	●	●	●	●
Btenecourt et al 2022	●	●	●	●	●	●	●
Castro-Gaspar et al 2021	●	●	●	●	●	●	●
Ehab et al 2020	●	●	●	●	●	●	●
Elden & Hassabou 2021	●	●	●	●	●	●	●
Eltas et al 2014	●	●	●	●	●	●	●
Feminella et al 2015	●	●	●	?	●	●	●
Gatti et al 2023	●	●	●	●	●	●	●
Hassan, El Din Akl, Adel Khattab 2020	●	●	●	●	●	●	●
Hassan et al 2021	●	●	●	●	●	●	●
Heidari et al 2017	●	●	●	●	●	●	●
Isler et al 2018	●	●	●	●	●	●	●
Isler et al 2019	●	?	?	●	●	●	●
Kadkhoda et al 2020	●	●	●	●	●	●	●
Keceli et al 2015	●	●	●	●	●	●	●
Keskiner et al 2016	●	●	●	●	●	●	●
Khalil et al 2022	●	●	●	●	●	●	●
Kiziltoprak & Uslu 2020	●	●	?	●	●	●	●
Loureiro et al 2023	●	●	●	●	●	●	●
Madi et al. 2017	●	?	?	●	●	●	●
Meza-Mauricio et al 2023	●	●	●	●	●	●	●
Miguel et al 2021 (a)	●	●	●	●	●	●	●
Miguel et al 2021 (b)	●	●	●	●	●	●	●
Morshedzadeh et al 2022	●	●	●	●	●	●	●
Ozcan et al 2017	●	●	●	●	●	●	●
Patarapongsanti et al 2019	●	?	?	●	●	●	●
Patel et al. 2011	●	●	●	●	●	●	●
Patel et al 2012	●	●	●	●	●	●	●
Pekbağrıyank et al 2021	●	●	●	●	●	●	●
Samani et al 2019	●	?	?	●	●	●	●
Sankar et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●
Shanmugam et al 2010	●	●	●	●	●	●	●
Sharma et al 2020	●	?	?	●	●	●	●
Sohellifar et al 2018	●	●	●	●	●	●	●
Soliman et al. 2022	●	?	●	●	●	●	●
Spin et al 2021	●	?	?	?	●	●	●
Tasdemir et al. 2016	●	?	?	●	●	●	●
Tavelli et al 2018 (a)	●	●	●	●	●	●	●
Tavelli et al 2018 (b)	●	●	●	●	●	●	●
Ustaoglu et al 2016	●	●	?	●	●	●	●
Ustaoglu et al 2017	●	●	?	●	●	●	●
Veira et al 2010	●	●	●	●	●	●	●
Yaghobee et al 2017	●	●	●	●	●	●	●
Yıldırım et al 2017	●	●	?	●	●	●	●
Yilmaz et al. 2022	●	●	●	●	●	●	●
Yussif et al 2021	●	●	?	●	●	●	●

Figura 3 – Resumo do risco de viés: os julgamentos dos autores sobre cada item de risco de viés para cada estudo incluído.

Ao detalhar os domínios de viés que foram classificados como de risco incerto ou alto, encontramos nuances importantes na avaliação da qualidade metodológica dos estudos (Figura 4):

- **Domínios de Viés Classificados como de Risco Incerto:**
 - 27% dos casos estavam relacionados ao cegamento da análise dos resultados.
 - 16,6% concerniam ao cegamento dos participantes e da equipe envolvida no estudo.
 - 8,3% associavam-se à ocultação da alocação dos tratamentos.
- **Domínios de Viés Classificados como de Alto Risco:**
 - 4,1% dos casos estavam relacionados, respectivamente, à sequência de randomização, à ocultação da alocação dos tratamentos, ao cegamento dos participantes e da equipe, e ao cegamento da análise dos resultados.

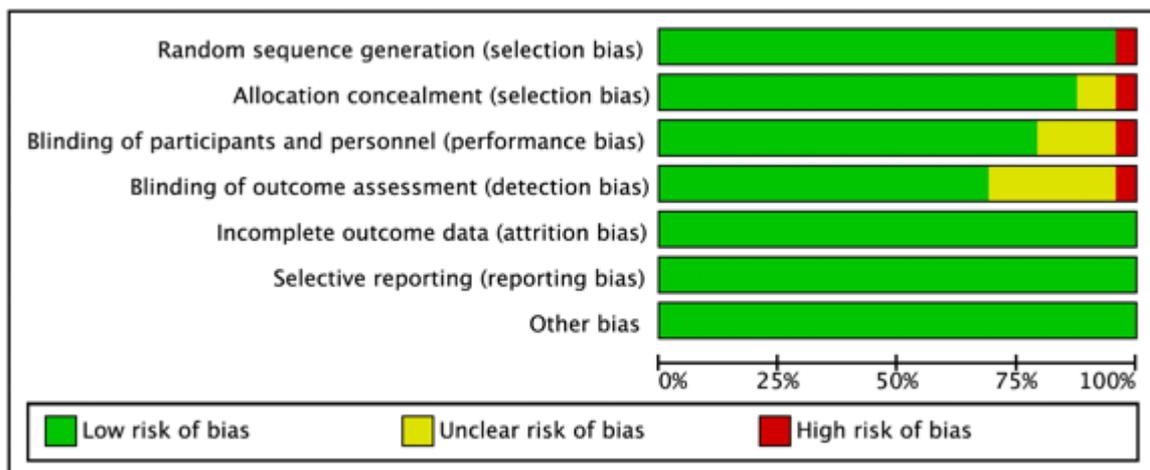


Figura 4 – Gráfico de risco de viés: julgamentos dos autores sobre cada item de risco de viés apresentado como porcentagens em todos os estudos incluídos.

Análise da Dor

No processo de avaliação da dor pós-operatória, dos 48 artigos analisados por meio da leitura completa, 05 não abordaram a dor (31, 42-45, 72). Além disso, dois estudos não forneceram nem a média nem o desvio padrão dos resultados da dor (27, 65), enquanto um

apresentou os resultados em percentual (68). Nove artigos apresentaram gráficos, mas os dados neles contidos não puderam ser extraídos com precisão (29, 35, 50-52, 56, 58, 69, 70). Seis estudos relataram a média dos resultados, mas não o desvio padrão (23, 27, 30, 40, 67, 71). Cinco utilizaram apenas a mediana como forma de apresentação dos dados (41, 49, 55, 62, 63). Um estudo forneceu a média e o desvio padrão apenas para o 30º dia pós-operatório (34).

Com o intuito de obter os dados completos dos trabalhos cujos gráficos não permitiram uma extração precisa dos dados (23, 29, 30, 35, 50-52, 56, 69-71), os autores de correspondência foram contatados por e-mail em 20/08/2023. Apenas dois responderam: um, responsável por dois artigos, forneceu os dados completos (51, 52), enquanto o outro informou não possuir os dados solicitados (71) e foi excluído da metanálise. Após 4 semanas, os artigos dos autores que não responderam foram retirados da análise quantitativa (23, 29, 30, 35, 50, 56, 69, 70).

Entre os 20 artigos que apresentaram dados completos sobre a dor pós-operatória (média e desvio-padrão) com avaliação até o 14º dia, dois utilizaram uma escala VAS de 0 a 100mm (28, 47) e outro usou uma escala VAS de 0 a 5 (48), sendo todos excluídos da análise.

Dentre os 17 artigos selecionados para a metanálise, o L-PRF foi avaliado em quatro artigos (21, 39, 46, 63), a LLLT foi avaliada em dois trabalhos (22, 39). A ozonioterapia foi analisada em dois RCT (21, 56) e o ácido hialurônico 0,2% foram comparados em dois estudos (63, 64). Estes trabalhos apresentaram significativa heterogeneidade significativa. Para minimizar isso, os estudos foram estratificados em subgrupos com base no grupo controle e no tempo de acompanhamento (1º, 3º e 7º dias pós-operatórios, apresentados nas Figuras 5, 7 e 9).

Na subanálise do relato de dor no dia 01 (Figura 5), tendo como grupo comparador suturas e cimento cirúrgico, o modelo demonstrou que os grupos de tratamento (L-PRF (-6,80 (95% CI [-7,68, -5,92])) e óleo ozonizado (-1,40 (IC 95% [-2,04, -0,76])) apresentaram diferença significativa entre as médias, onde ambos reduziram a dor quando comparadas ao grupo

comparador, sendo que a intervenção com o L-PRF foi mais efetiva dentre todos os tratamentos realizados. Entretanto, a estimativa combinada entre os grupos não foi estatisticamente significativa (-4,09 (IC 95% [-9,38, 1,20], $I^2 = 99\%$). Um estudo apresentou dois braços de intervenção relevantes para esta análise(21), desta forma, o tamanho amostral foi dividido aleatoriamente entre as duas intervenções(73).

Utilizando o grupo comparador a esponja de gelatina + suturas, o modelo demonstrou que os grupos de tratamento ácido hialurônico 0,2% (-2,80 (95% CI [-4,66, -0,94]); L-PRF (-4,80 (IC 95% [-6,03, -3,57]) e esponja de gelatina + cianoacrilato + suturas (-4,76 (95%IC [-6,19, -3,33])) não apresentaram diferença significativa entre as médias, porém todos os grupos teste foram mais efetivos que o grupo comparador. A estimativa combinada entre os grupos foi estatisticamente significativa (-4,29 (95%IC [-5,42, -3,16]), $I^2 = 43\%$), apresentando menores níveis de dor que o grupo comparador. Neste subgrupo, um dos trabalhos apresentou dois braços experimentais relevantes e o tamanho da amostra foi dividido.

Sendo a placa protetora de palato o grupo comparador, o modelo demonstrou que ambos os grupos de tratamento "LowLevel Laser Therapy - LLLT" (-0,36 (95% CI [-1,69, 0,97]) e "Non-thermal Atmospheric Pressure Plasma – NAPP (- 0,71 (IC 95% [-2,63, 1,21]) não apresentaram diferença significativa entre as médias. A estimativa combinada entre os grupos não foi estatisticamente significativa (-0,47 (IC 95% [-1,57, 0,62], $I^2 = 0\%$) de maneira que os tratamentos alternativos foram similares ao da placa protetora de palato com estimativas de dor próxima a zero.

Para o comparador as suturas, o modelo demonstrou que os grupos de tratamento adesivo tecidual de cianoacrilato (-1,01 (95% CI [-2,92, 0,90]); cobertura membrana amniótica humana + suturas (-0,60 (95% CI [-2,72, 1,52]); Microcurrent Electrotherapy (-0,70 (95% CI [-1,83, 0,43]) e Enamel Matrix Derivative (-1,0 (IC 95% [-2,28, 0,28]) não apresentaram diferença significativa entre as médias de maneira que os tratamentos alternativos foram

similares ao do grupo comparador com estimativas de dor próxima a zero. Porém, A estimativa combinada entre os grupos foi estatisticamente significativa (-0,83 (IC 95% [-1,56, -0,10, $I^2 = 0\%$]) apresentando menores níveis de dor que o grupo comparador.

No subgrupo no qual não foi realizada qualquer intervenção no grupo comparador, o modelo demonstrou que os grupos de tratamento L-PRF e suturas absorvíveis (-1,50 (95% CI [-4,62, 1,62]), esponja de colágeno e suturas absorvíveis (-0,90 (IC 95% [-4,32, 2,52]) e extrato de planta medicinal – MPE (-1,84 (IC 95% [-3,00, - 0,68]) não apresentaram diferença significativa entre as médias. Entretanto o grupo teste MPE apresentou menores níveis de dor do que o grupo controle. A estimativa combinada entre os grupos foi estatisticamente significativa (-1,72 (IC 95% [-2,75, -0,68, $I^2 = 0\%$]) apresentando menores níveis de dor que o grupo comparador. Neste subgrupo, um trabalho avaliou cinco intervenções em 10 participantes da pesquisa; consideramos as intervenções com L-PRF e esponja de colágeno, ambas com suturas reabsorvíveis, as prioritárias, tendo a amostra sido dividida para a metanálise (39).

De uma forma geral na avaliação da dor do dia 01, a comparação entre os grupos teste apresentaram resultados estatísticos significantes (-2,16 (95% CI [-3,43, -0,89] $I^2 = 92\%$). Na análise do dia 1, destaca-se o resultado estatisticamente significativo do L-PRF(21) quando o comparador são as suturas e o cimento cirúrgico, apresentando um melhor resultado do que as demais intervenções. Entretanto, quando o comparador é a esponja de gelatina + suturas, não houve diferença estatisticamente significativa entre o L-PRF, o ácido hialurônico e a esponja de colágeno + cianoacrilato + suturas, porém todas as intervenções foram mais eficazes do que o comparador(59, 61). Na ausência de intervenção, o L-PRF não se mostrou mais efetivo.

Nota-se que os níveis de dor quando se utiliza a placa de palato como comparador são tão baixos quanto os das intervenções (LLLT e NAPP), assim a placa está atuando como um comparador ativo.

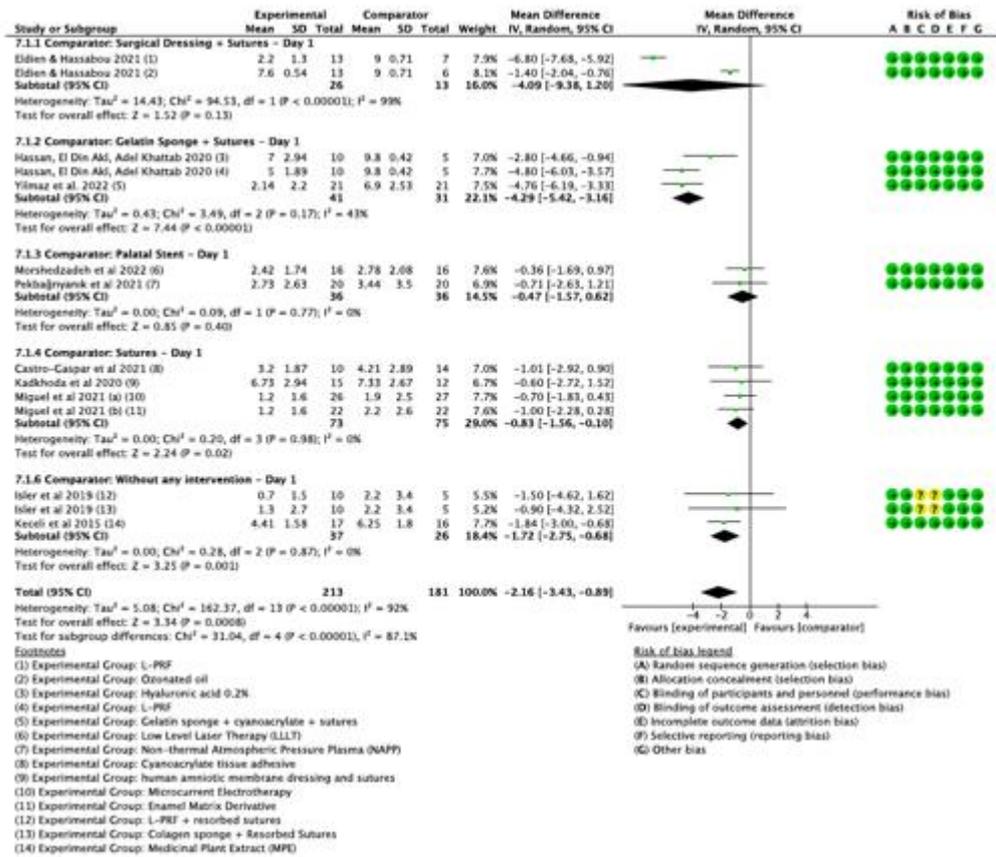


Figura 5 - Este gráfico de floresta visualiza as diferenças médias na dor pós-operatória no dia 1 entre os diversos grupos experimentais comparados com seus respectivos grupos controle. Cada linha representa um estudo com a estimativa pontual da diferença média e as linhas horizontais representam os intervalos de confiança de 95%. Círculos verdes indicam um baixo risco de viés no desenho do estudo. O diamante na parte inferior representa a estimativa geral combinada do tamanho do efeito, favorecendo o grupo experimental (à esquerda) ou o comparador (à direita).

Através do gráfico de funil, avaliamos a homogeneidade e a presença de viés de publicação nos estudos selecionados que mediram a dor no primeiro dia pós-operatório. O eixo horizontal indica a diferença média na percepção da dor, enquanto o eixo vertical reflete o erro padrão dessa diferença, com estudos mais precisos posicionados no topo e menos precisos na base. Observa-se uma certa heterogeneidade nos resultados, sugerida pela dispersão assimétrica dos estudos, que pode indicar a presença de viés de publicação ou variações metodológicas entre os estudos (Figura 6). Esta assimetria no gráfico de funil nos alerta para a necessidade de cautela ao interpretar os resultados globais da metanálise, considerando a possibilidade de que

fatores externos à qualidade dos estudos possam estar influenciando a distribuição dos dados. É essencial um exame mais aprofundado para entender as causas dessa variação, que pode incluir desde o tamanho amostral até a qualidade do design dos estudos.

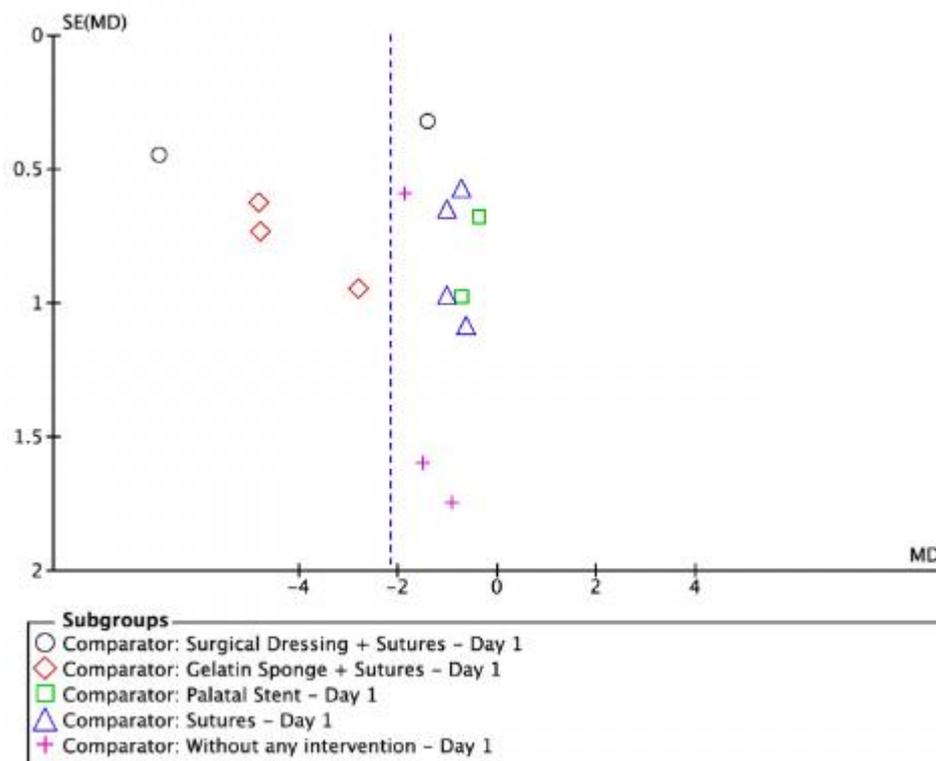


Figura 6 – Gráfico de Funil dos efeitos estimados da dor no Dia 1 pós-operatório, com a linha média indicando uma redução significativa de dor (MD = -2). Os pontos representam a diferença média de dor de cada estudo contra o erro padrão correspondente. As formas distintas indicam os diversos comparadores utilizados nos subgrupos.

Dor – dia 03

A diferença das médias entre o grupo comparador suturas e cimento cirúrgico e os tratamentos com (ácido hialurônico 0,2% (-4,75 (95% CI [- 6,46, -3,04]) e ácido hialurônico 0,8% (-4,50 (IC 95% [-6,29, -2,71])) não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si, mas foram mais efetivos que o grupo comparador ((-4,63 (IC 95% [-5,87, -3,39], $I^2 =$

0%)) apresentando níveis significativamente menores de dor que o grupo comparador (Figura 7).

Tendo como grupo controle a esponja de gelatina + suturas, o modelo demonstrou que os grupos de tratamento ácido hialurônico 0,2% (-1.30 (95% CI [-3,08, 0,48]); L-PRF (-4.20 (IC 95% [-5,87, -2,53]) e esponja de colágeno + suturas + resina fluída (-3.52 (95%IC [-4.95, -2.09]) não apresentaram diferença significativa entre as médias. Porém, os grupos teste do L-PRF e da esponja de colágeno + suturas + resina fluída foram mais efetivos na redução da dor do que o grupo comparador. A estimativa combinada entre os grupos foi estatisticamente significativa (-3,05 (IC 95% [-4,66, -1,44], $I^2 = 66\%$) apresentando menores níveis de dor que o grupo comparador.

Quando o grupo comparador a placa protetora de palato, o modelo demonstrou que ambos os grupos de tratamento Low Level Laser Therapy (LLLTT (-0,07 (95% CI [-1,60, 1,46]) e NAPP (-0,50 (IC 95% [-1,77, 0,77]) não apresentaram diferença significativa entre as médias e não foram mais efetivos que o grupo comparador. A estimativa combinada entre os grupos também não foi estatisticamente significativa (-0,32 (IC 95% [-1,30, 0,65], $I^2 = 0\%$) não apresentando menores níveis de dor que o grupo comparador.

Na subanálise tendo como grupo comparador as suturas, o modelo demonstrou que os grupos de tratamento adesivo tecidual de cianoacrilato (-0,24 (95% CI [-1,85, 1,37]); cobertura com membrana amniótica humana + suturas (-1,83 (95% CI [-3,60, -0,06]); Microcurrent Electrotherapy (-1,00 (95% CI [-2,14, 0,14]) e Enamel Matrix Derivative (-0,77 (IC 95% [-2,21, 0,67]) não apresentaram diferença significativa entre as médias e somente o grupo da membrana amniótica foi mais efetivo que o comparador. Entretanto, a estimativa combinada entre os grupos foi estatisticamente significativa (-0,93 (IC 95% [-1,64, -0,22], $I^2 = 0\%$) apresentando menores níveis de dor que o grupo controle.

No subgrupo onde não foi realizada nenhuma intervenção no grupo comparador, o modelo demonstrou que o grupo de tratamento L-PRF e suturas absorvíveis não pode ser estimado. Os grupos esponja de colágeno e suturas absorvíveis (0,40 (IC 95% [-0,63, 1,43]) e extrato de planta medicinal – MPE (-1,87 (IC 95% [-3,27, -0,47])) não apresentaram diferença significativa entre as médias. Contudo, o MPE foi mais efetivo na redução da dor que o grupo comparador. A estimativa combinada entre os grupos foi não estatisticamente significativa (-0,68 (IC 95% [-2,90, 1,54], $I^2 = 71\%$) não apresentando menores níveis de dor que o grupo comparador. Na avaliação da dor do dia 03, a comparação entre os grupos teste apresentaram resultados estatisticamente significantes (-1,80 (95% CI [-2,75, -0,85] $I^2 = 82\%$).

De modo geral, quando o comparador foi a sutura + cimento cirúrgico, a maior redução da dor ocorreu nos grupos de intervenção que utilizaram o ácido hialurônico 0,2% e 0,8%, não havendo diferença estatística entre as concentrações. Entretanto, quando o comparador foi a esponja de gelatina + suturas, o ácido hialurônico não apresentou resultado melhor do que o comparador, sendo que nesse subgrupo destacou-se novamente o L-PRF + suturas.

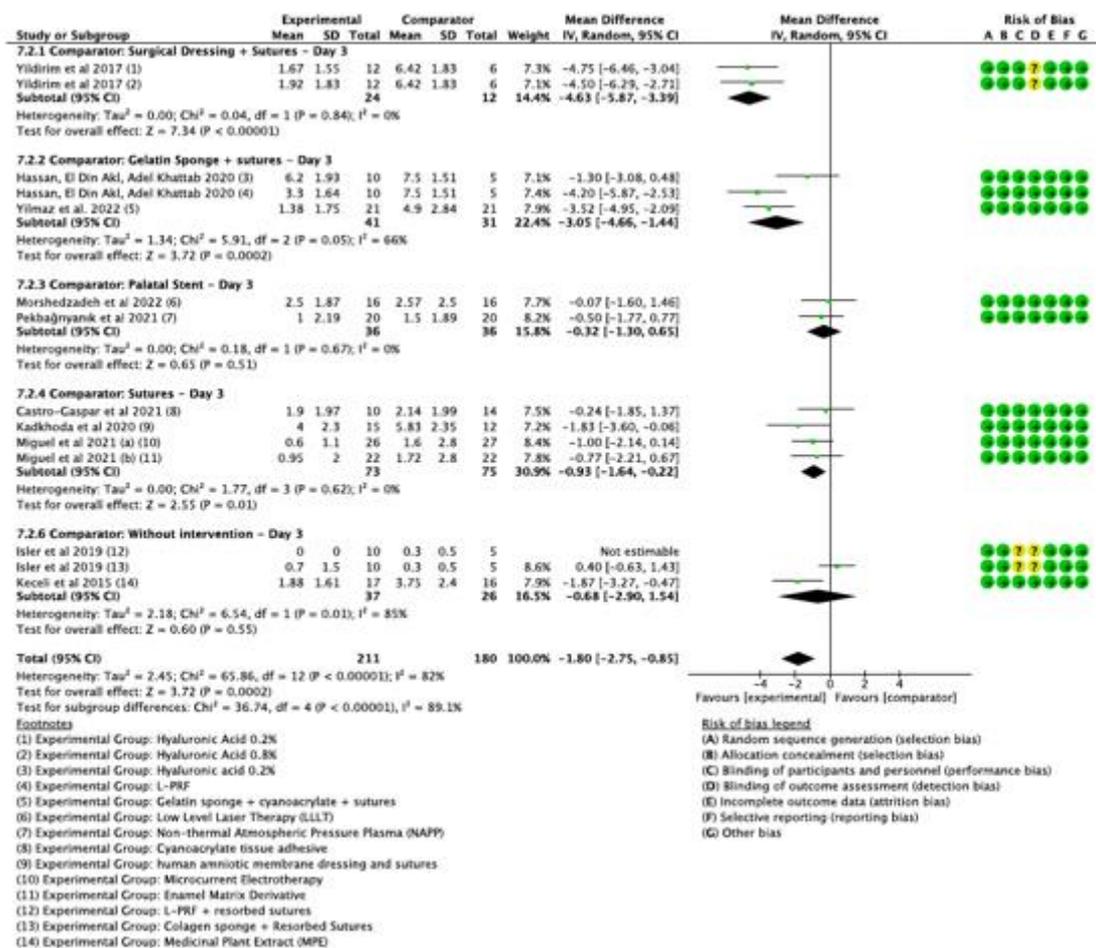


Figura 7 - O gráfico de floresta apresenta as diferenças médias na avaliação da dor no terceiro dia após a cirurgia para diferentes grupos de tratamento comparados com seus controles. O tamanho do efeito é representado pelas linhas horizontais (intervalos de confiança de 95%) e o ponto central (diferença média). A heterogeneidade entre os estudos e o risco de viés são indicados pelos círculos verdes. A estimativa combinada do efeito de todos os grupos é mostrada pelo diamante no final do gráfico, indicando uma tendência favorável ao grupo experimental ou ao controle.

O gráfico de funil para este período pós-operatório ilustra que a maioria dos estudos relatou uma redução na dor, com a linha média de efeito situada aproximadamente em -1 (Figura 8). Isso indica que, em média, houve uma diminuição na pontuação da dor relatada pelos pacientes em comparação com diversos tratamentos de controle. Os pontos individuais no gráfico, representando estudos individuais, estão distribuídos de maneira que sugere uma variabilidade moderada entre os resultados relatados. Estudos com menor erro padrão, indicando maior precisão, estão posicionados mais próximos ao topo do gráfico, enquanto

aqueles com maior erro padrão estão na parte inferior. Os subgrupos definidos pelos diferentes comparadores — cimento cirúrgico com suturas, esponja de gelatina com suturas, placa de proteção, apenas suturas e a ausência de intervenção — mostram uma ampla gama de diferenças médias de dor. Isso reflete a heterogeneidade nas respostas dos pacientes às diversas modalidades de tratamento usadas para gerenciar a dor no terceiro dia pós-operatório.

Em resumo, os dados do Dia 3 corroboram a eficácia das intervenções estudadas em proporcionar alívio da dor em comparação com os controles. A análise detalhada desses resultados ajuda a elucidar quais abordagens podem ser mais benéficas para os pacientes durante o período de recuperação imediata após a cirurgia.

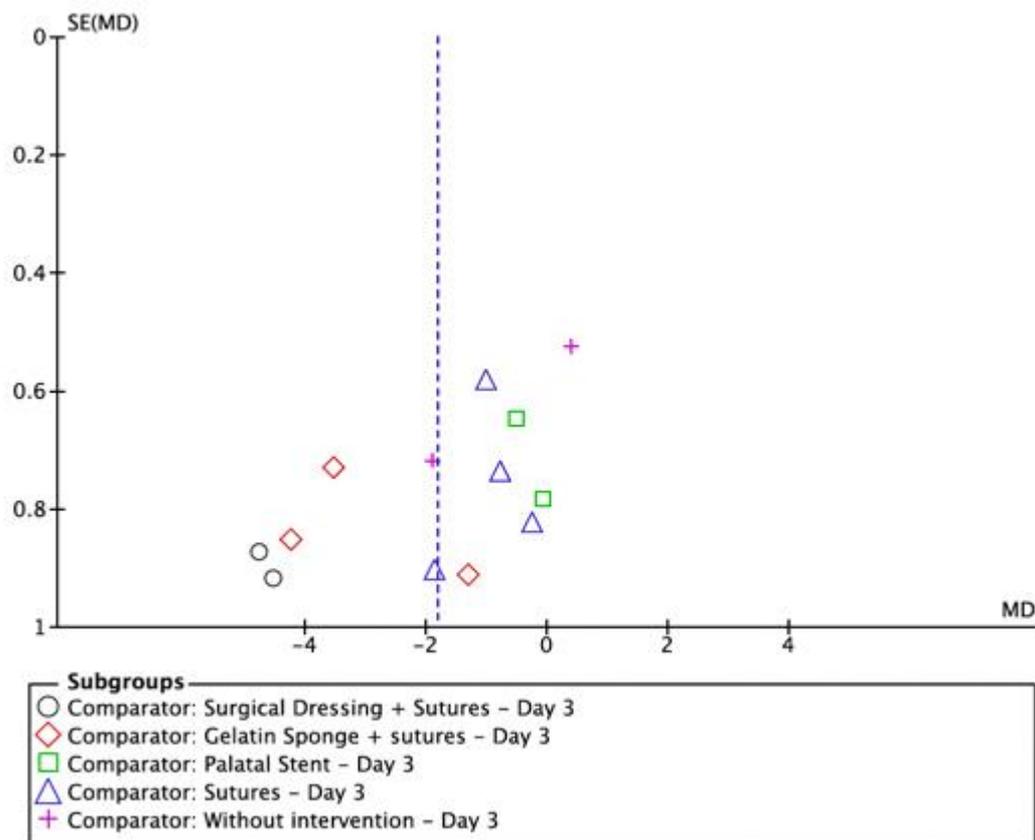


Figura 8 – Gráfico de Funil da dor no Dia 3 pós-operatório, mostrando a diferença média de dor (MD) em relação ao erro padrão (SE(MD)). A linha média sugere uma redução da dor em comparação com diversas intervenções. As formas distintas indicam os diversos comparadores utilizados nos subgrupos.

Dor – dia 07

Quando o grupo comparador é o cimento cirúrgico + suturas, o modelo demonstrou que os grupos de tratamento (L-PRF (-4,80 (95% CI [-5,79, -3,81])); óleo ozonizado (-2,80 (IC 95% [-3,58, -2,02])); ácido hialurônico 0,2% (-3,25 (IC 95% [-5,26, -1,24])) e ácido hialurônico 0,8% (-3,67 (IC 95% [-5,68, -1,66])) não apresentaram diferença significativa entre si (Figura 9). Entretanto, estes grupos apresentaram diferença significativa em relação ao grupo esponja de colágeno (-0,83 (IC 95% [-1,40, -0,26])). Todos os grupos foram mais efetivos na redução da dor do que o grupo comparador. A estimativa combinada entre os grupos foi estatisticamente significativa (-3,01 (IC 95% [-4,69, -1,34], $I^2 = 93\%$) apresentando menores níveis de dor que o grupo comparador.

Para o comparador a esponja de gelatina + suturas, o modelo demonstrou que o grupo de tratamento L-PRF (-5,40 (IC 95% [-7,15, -3,65])) apresentou diferença estatística significativa sendo o mais efetivo na redução da dor. Os grupos ácido hialurônico 0,2% (-1,00 (95% CI [-2,74, 0,74])) e esponja de gelatina + cianoacrilato + suturas (-1,62 (95%IC [-3,15, -0,09])) não apresentaram diferença significativa, sendo que o grupo teste da esponja de gelatina foi mais efetivo que o comparador. Entretanto, a estimativa combinada entre os grupos foi estatisticamente significativa (-2,66 (IC 95% [-5,27, -0,05], $I^2 = 86\%$) apresentando menores níveis de dor que o grupo comparador.

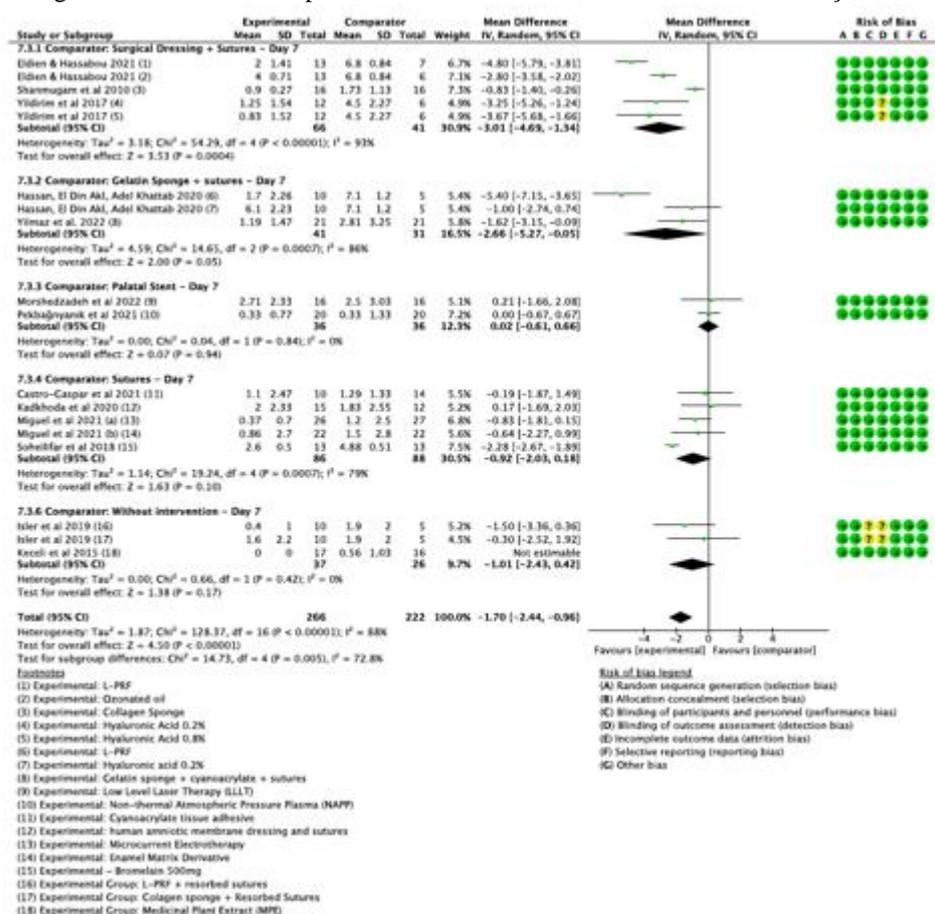
Considerando como grupo comparador a placa protetora de palato, o modelo demonstrou que ambos os grupos de tratamento “Low Level Laser Therapy” (LLLT) (0,21 (95% CI [-1,66, 2,08])) e NAPP (0,0 (IC 95% [-0,67, 0,67])) não apresentaram diferença significativa entre as médias e não foram mais efetivos do que o comparador. A estimativa combinada entre os grupos também não foi estatisticamente significativa (-0,02 (IC 95% [-0,61, 0,66], $I^2 = 0\%$) não apresentando menores níveis de dor que o grupo comparador.

Tendo como grupo comparador suturas, o modelo demonstrou que os grupos adesivo tecidual de cianoacrilato (-0,19 (95% CI [-1,87, 1,49]); cobertura com membrana amniótica humana + suturas (0,17 (95% CI [-1,69, -2,03]); “Microcurrent Electrotherapy” (-0,83 (95% CI [-1,81, 0,15]); “Enamel Matrix Derivative” (-0,64 (IC 95% [-2,27, 0,99]) e “Bromelain” 500mg (-2,28 (IC 95% [-2,67, -1,89]) não apresentaram diferença significativa entre as médias, sendo que apenas o grupo “Bromelain” 500mg foi mais efetivo que o comparador. Entretanto, a estimativa combinada entre os grupos não foi estatisticamente significativa (-0,92(IC 95% [-2,03, 0,18], $I^2 = 79\%$) não apresentando menores níveis de dor que o grupo comparador.

Sendo a ausência de intervenção o grupo comparador, o modelo demonstrou que o grupo de tratamento do extrato de planta medicinal – MPE não pode ser estimado. Os grupos L-PRF e suturas absorvíveis (-1,50 (95% CI [-3,36, 0,36]) e esponja de colágeno + suturas absorvíveis (-0,30 (IC 95% [-2,52, 1,92]) não apresentaram diferença significativa entre as médias e nem foram mais efetivos do que o comparador. A estimativa combinada entre os grupos não foi estatisticamente significativa (-1,01 (IC 95% [-2,43, 0,42, $I^2 = 0\%$). Na avaliação de sete dias, a comparação entre os grupos teste apresentaram resultados estatisticamente significantes (-1,70 (95% CI [-2,44, -0,96] $I^2 = 88\%$).

No sétimo dia, o L-PRF também se mostrou mais eficaz quando o comparador foi o cimento cirúrgico + suturas, porém sem diferença estatística significativa com relação ao ácido hialurônico 0,2% e 0,8%. Entretanto, o L-PRF foi estatisticamente mais eficaz do que o ácido hialurônico quando o comparador foi a esponja de gelatina + suturas.

Figura 9 - Este gráfico de floresta compara a eficácia de diferentes tratamentos na redução da dor no sétimo dia



após cirurgia periodontal. As diferenças médias são representadas com intervalos de confiança de 95%, onde as linhas horizontais atravessam os pontos que indicam o tamanho do efeito para cada estudo. A heterogeneidade global entre os estudos é quantificada e o risco de viés é avaliado para cada critério, simbolizado pelos ícones verdes. A linha vertical '0' indica nenhum efeito, e o diamante ao pé do gráfico sintetiza o efeito combinado, sugerindo a tendência geral entre os tratamentos experimentais comparados aos controles.

O gráfico de funil para a dor no Dia 7 pós-operatório mostra que as intervenções não apresentam uma tendência clara de redução de dor significativamente diferente daquela proporcionada pelos comparadores (Figura 10). A linha média dos efeitos estimados está próxima de zero, sugerindo que o benefício global dos tratamentos sobre a dor pode ser menos pronunciado neste estágio da recuperação. A variabilidade dos estudos é destacada pela dispersão dos pontos, que são mais equilibrados em torno da linha de nenhum efeito do que nos dias anteriores. Isso reflete a complexidade inerente à gestão da dor a longo prazo e sublinha a

necessidade de estratégias individualizadas para o alívio da dor no período de recuperação tardia após procedimentos cirúrgicos periodontais e peri-implantares.

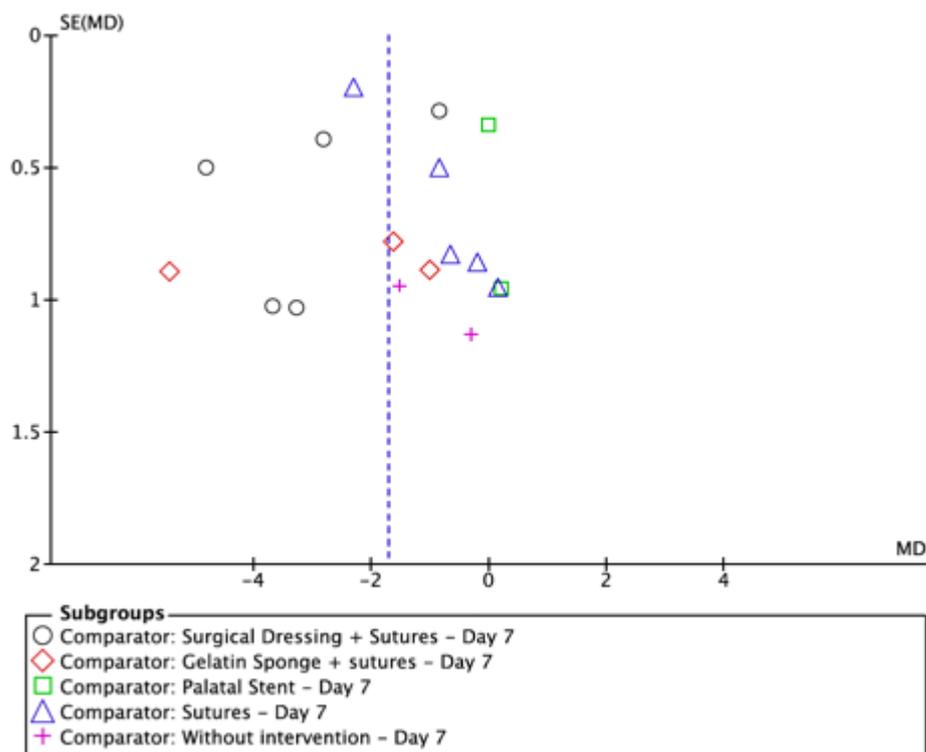


Figura 10 – Gráfico de Funil para a dor no Dia 7 pós-operatório, com a diferença média (MD) de dor comparada ao erro padrão (SE(MD)). A linha média próxima a zero indica diferenças pouco significativas de dor entre os tratamentos e comparadores no sétimo dia. As formas distintas indicam os diversos comparadores utilizados nos subgrupos.

Análise do reparo tecidual

Na avaliação do reparo tecidual da área doadora, uma gama diversa de métodos foi empregada nos estudos, incluindo H₂O₂ (percentual) (22, 23, 26, 29-31, 46-48, 53, 55-59, 62, 65, 66, 68), "Wound Healing Index - Landry, Turnbull e Howley" (WHI - LTH) (21, 24, 47, 55, 61, 65, 67, 74), VAS ("Color match", visual e por fotografias) (25, 54, 63, 64), evidenciador de biofilme (16, 27, 28), "Early Wound Healing Index" (EWHI) (3, 27, 28), entre outros. Dos 48 artigos analisados, nove não avaliaram o reparo (35, 38-40, 44, 46, 47, 62, 70).

Houve uma significativa diversidade nos períodos experimentais adotados para análise do reparo, variando de um dia a 18 meses. Destaca-se que 74,4%, 68,1% e 55,3% dos artigos avaliaram o reparo respectivamente aos 7, 14 e 21 dias, e 55,2% dos artigos abordaram esses três tempos de avaliação.

Quanto aos grupos controle, foram identificados catorze tipos diferentes nos estudos. Oito artigos utilizaram apenas suturas (16, 24, 27, 28, 34, 37, 52, 58), sete não realizaram qualquer intervenção (14, 25, 30, 34, 51, 67, 71), e em cinco estudos foram utilizadas esponjas de gelatina com suturas (17, 21, 23, 55), cimento cirúrgico (22, 35, 42, 43) e placas de proteção (29, 40, 41, 70), respectivamente.

A intervenção que promoveu o reparo completo mais precoce (14 dias) foram cimento cirúrgico com placa de proteção de Hawley (100%) (30), L-PRF (98,9 %) (31), Celulose Oxidada Revitalizada (97,5 %) (31) e placa de proteção e NAPP (94,4 %) (70), sendo que esses estudos avaliaram o reparo por meio da aplicação direta de H₂O₂.

DISCUSSÃO

A aplicação do enxerto gengival livre (EGL) e do enxerto conjuntivo subepitelial (ECS) representa um marco nas cirurgias plásticas periodontais e peri-implantares. Desde a descrição inicial dessas técnicas por Nabers em 1966 (75) e Edell em 1974 (7), houve uma evolução notável na abordagem e aplicação desses procedimentos (1, 4-6, 8-11, 13, 19). Estudos como os de Tavelli (2019) (33), Cairo (2020) (60) e Puri *et al.* (2019) (76) destacam essa evolução, evidenciando a ampliação das indicações e variações nas técnicas de obtenção do enxerto.

Apesar da confiabilidade dessas técnicas, a morbidade pós-operatória associada, incluindo dor e desconforto, pode ser um fator desestimulante para os pacientes, especialmente quando há a necessidade de intervenções subsequentes. Portanto, a gestão da área doadora palatina representa um componente importante do procedimento, bem como a inclusão de

resultados pós-operatórios em relatórios de pesquisa e avaliações clínicas é de suma importância para uma visão holística do tratamento.

Em busca de alternativas para minimizar essa morbidade, têm sido exploradas opções como aloenxertos, xenoenxertos e substitutos sintéticos de tecidos moles, que evitam a necessidade de um segundo sítio cirúrgico. Matrizes de colágeno, por exemplo, têm sido empregadas para corrigir defeitos de tecidos moles periodontais e peri-implantares, com a intenção de reduzir a morbidade e aumentar o volume disponível de enxerto (77-79). Contudo, apesar dos resultados promissores, essas alternativas tendem a oferecer um ganho de volume menor quando comparadas ao EGL (80-82).

Um desafio persistente é a variabilidade e a eficácia conflitante das manobras relatadas para diminuir a dor pós-operatória e acelerar o reparo. Até o momento, falta uma comparação e organização sistemática dessas intervenções nos ensaios. Escolhemos focar na técnica de desepitelização (2), que, apesar de potencialmente mais invasiva (4, 5, 8-10) e dolorosa (83, 84) não mostrou diferenças significativas em comparação ao ECS em termos de consumo de analgésicos, desconforto pós-operatório e sangramento (2).

Nesta revisão sistemática, a heterogeneidade dos estudos se manifestou em diferentes métodos e períodos de avaliação, grupos controle, populações e dimensões do enxerto. A Escala Visual Analógica (VAS) foi predominantemente utilizada para avaliar a dor, com exceção de quatro estudos (21, 26, 31, 36). Apesar de suas limitações, como a necessidade de compreensão por parte do paciente e o efeito teto, a VAS é sensível à pequenas mudanças na intensidade da dor, o que é crucial para a pesquisa clínica (85-87).

Nos RCT avaliados, o cegamento da análise dos resultados (27%) e o cegamento dos participantes e equipe (16,6%) foram os domínios que mais deixaram de ser informados com clareza. Esses domínios influenciam diretamente os resultados de relatos subjetivos, tais como a dor pós-operatória (19). Apesar dessas considerações, a maioria dos estudos que apresentaram

apenas um domínio como incerto foi classificada como de baixo risco, baseada no fato de que a informação pertinente não estava descrita de forma detalhada nos trabalhos, não sendo possível definir se tal ação foi ou não realizada. Esses dados ressaltam a complexidade e a variabilidade na qualidade metodológica dos estudos analisados. A utilização da lista de checagem por meio da ferramenta "Consolidated Standards of Reporting Trials" (CONSORT) pode ajudar a garantir a precisão dessas informações. A predominância de certos tipos de viés sublinha a necessidade de um olhar crítico sobre a interpretação dos resultados dos estudos incluídos. A identificação dos diferentes níveis de risco nos diversos quesitos reforça a importância de uma abordagem cautelosa e crítica na síntese dos dados para uma compreensão aprofundada das limitações e potenciais influências nas conclusões da revisão sistemática.

A variabilidade das dimensões dos enxertos entre os estudos incluídos é notável e esperada, uma vez que dependem da extensão do defeito a ser tratado. De fato, enxertos com maior comprimento tendem a resultar em maior dor pós-operatória (88) e a profundidade da remoção do enxerto está diretamente relacionada com o aumento da dor relatada pelos participantes (84) e que o EGL resultou em menores níveis de dor do que o ECS (89). A maior espessura do enxerto está também relacionada com um aumento na percepção de dor devido à maior probabilidade de danos à vasos e nervos (89). Assim, embora os estudos utilizando boca dividida possam mostrar-se mais efetivos para a comparação do efeito de tratamentos, a área doadora bilateral pode ampliar a percepção de dor e desconforto.

Na análise da dor, os subgrupos foram estratificados nos dias 1, 3 e 7, uma vez que esses tempos de avaliação foram os mais comuns entre os trabalhos que apresentaram dados comparáveis (73, 90). Cada subgrupo correspondeu a um comparador em comum, sendo eles: cimento cirúrgico + suturas, esponja de gelatina + suturas, placa de proteção do palato, suturas e nenhuma intervenção. Cabe ressaltar que os grupos classificados como controle nos RCT incluídos são, de fato, intervenções, uma vez que podem afetar a percepção de dor e o reparo.

Assim, com o intuito de permitir uma análise mais aprofundada esses cinco comparadores foram identificados entre os artigos que forneceram dados comparáveis (média e desvio-padrão). Trabalhos com mais de um tipo de intervenção, tiveram o número de participantes do grupo comparador dividido pelo número de braços experimentais para uma mesma amostra controle (73). Assim sendo, no caso do estudo de Isler et al. (2019) (39) que analisou 5 intervenções, optamos em comparar as duas mais relevantes para esta revisão sistemática (L-PRF + suturas absorvíveis e esponja de colágeno + suturas). Embora tecnicamente corretas, estas escolhas, por reduzirem o tamanho das amostras, comprometem a força da evidência e os resultados devem ser analisados com cautela.

Os resultados desta revisão sistemática reafirmam a eficácia do L-PRF na diminuição da dor pós-operatória, em consonância com os estudos de Gusman et al. (2021) (91) e Martins et al. (2022) (92), sugerindo que o L-PRF possa exercer seus efeitos benéficos ao liberar fatores de crescimento como PDGF, IGF-1 e VEGF, essenciais para o reparo da ferida cirúrgica. A sua estrutura molecular tridimensional, rica em citocinas, plaquetas e células-tronco, estimula a formação de novos vasos sanguíneos e a migração de células epiteliais, essencial para a cicatrização (93).

Os resultados obtidos quando do uso do cimento cirúrgico como comparador (21) sugerem que este material pode ter agido como um irritante local, potencialmente influenciando os resultados a favor do L-PRF. Contrariamente, Gatti e colaboradores (37) não observaram vantagem do L-PRF sobre a Celulose Oxidada Revitalizada na diminuição da dor, o que pode indicar a eficácia de ambos os materiais ao invés de uma falta de eficácia do L-PRF. Ainda, foi considerado que a dor tende a diminuir naturalmente entre 7 e 14 dias (37).

Interessantemente, não foram observadas diferenças significativas na dor ao comparar o L-PRF com um grupo controle sem intervenção (39), mesmo esperando-se registros de dor mais elevados sem terapia auxiliar na cicatrização palatal. O ácido hialurônico a 0,2% mostrou-

se comparável ao L-PRF nos dias 1 e 3 em eficácia quando esponjas de gelatina com suturas foram utilizadas como comparador (59, 61), ressaltando sua potencialidade como tratamento alternativo. Além disso, a superioridade observada para o L-PRF em relação ao ácido hialurônico no primeiro dia (61), uma descoberta que não foi corroborada na presente revisão sistemática.

A necessidade de equipamento especializado, como uma centrífuga para a obtenção do L-PRF, pode ser uma barreira financeira, tornando alternativas como a esponja de colágeno, o gel de HA a 0,2% ou as placas de proteção palatinas mais acessíveis e práticas para muitos profissionais, oferecendo uma solução simplificada para a cobertura da ferida palatina após a colheita de EGL.

Esta revisão destaca a importância do manejo da dor no pós-operatório imediato e a necessidade de uma análise crítica dos benefícios das intervenções nos primeiros dias após a cirurgia. A diminuição da diferença na percepção da dor entre tratamentos e controles até o sétimo dia sugere uma progressão natural da cicatrização e recuperação que pode mitigar a necessidade de terapias diferenciadas para o controle da dor em estágios mais avançados da recuperação.

A heterogeneidade dos estudos e a possível presença de viés de publicação, conforme sugerido pela assimetria nos gráficos de funil, destacam a necessidade de cautela na interpretação dos resultados. Futuras pesquisas devem se concentrar em padronizar os protocolos de tratamento e relatório de resultados para minimizar a variabilidade e melhorar a confiabilidade das conclusões em metanálises sobre a dor pós-operatória. À medida que o organismo avança no processo de reparo, a dor e o desconforto tendem a diminuir, diminuindo assim a distinção entre os efeitos das diferentes intervenções. Isso destaca o papel fundamental do manejo da dor nos primeiros dias após a cirurgia e reforça a importância de considerar o tempo na avaliação da eficácia do tratamento. Consequentemente, os resultados no sétimo dia

reiteram a capacidade intrínseca de cicatrização e a necessidade de abordagens de tratamento adaptativas conforme a recuperação do paciente progride.

Em relação ao reparo tecidual, observou-se que, de forma geral, este processo estava concluído entre 21 e 28 dias (94) . É importante ressaltar a subjetividade e a variedade das metodologias empregadas para avaliar o reparo tecidual(95), o que representa um desafio para a comparação precisa entre estudos. Dentro das limitações dos ensaios clínicos randomizados (RCT) analisados, não foi possível identificar nenhum tratamento que acelerasse de maneira significativa o reparo tecidual.

Dentre as limitações desta revisão sistemática, destaca-se a diversidade de grupos controle e de intervenções, além da variabilidade dos estudos e do tamanho das amostras. A estratégia de divisão das amostras dos grupos comparadores, baseada nas diretrizes do capítulo 23-3 da Cochrane, visou reduzir a heterogeneidade e permitir comparações entre as intervenções. Contudo, tal divisão pode enfraquecer o poder conclusivo da metanálise devido à consequente redução do tamanho amostral.

Em conclusão, a análise dos estudos selecionados e a metanálise dentro dos parâmetros do nosso delineamento experimental indicam que o L-PRF e o gel de ácido hialurônico a 0,2% proporcionaram uma redução significativa na dor pós-operatória. No entanto, não foram identificadas terapias que acelerassem o reparo tecidual de forma destacada. A eficácia das placas de proteção palatina merece atenção especial, pois estas não demonstraram ser menos eficazes do que as intervenções estudadas e apresentam vantagens como facilidade de confecção e baixo custo, tornando-se uma opção viável frente ao L-PRF que exige um investimento maior em equipamentos.

Portanto, é fundamental que as futuras pesquisas abordem a padronização dos grupos controle, dos períodos de avaliação e dos métodos de mensuração dos resultados, com o intuito de minimizar a variabilidade e maximizar a disponibilidade de dados em termos de médias e

desvios-padrão. Tal abordagem promoverá uma compreensão mais aprofundada dos achados e poderá contribuir para aprimoramentos no manejo da dor e na recuperação dos pacientes após procedimentos de enxerto gengival.

CONCLUSÃO

A metanálise conduzida sugere que o L-PRF e o gel de ácido hialurônico a 0,2% são eficazes na redução da dor pós-operatória nos primeiros dias após procedimentos periodontais. Entretanto, não houve evidências suficientes para concluir que alguma das intervenções estudadas acelera o reparo tecidual de maneira significativa. O reparo tecidual parece completar-se naturalmente entre 21 e 28 dias, independentemente da intervenção aplicada. As placas de proteção palatina emergem como uma alternativa prática e de baixo custo, apresentando eficácia comparável para o manejo da dor pós-operatória sem a necessidade de equipamento especializado. Este estudo ressalta a necessidade de padronização nos métodos de avaliação e relato de resultados para futuras pesquisas, a fim de assegurar a consistência e confiabilidade dos dados em revisões sistemáticas e metanálises.

REFERÊNCIAS

1. Zucchelli G, Amore C, Sforza NM, Montebugnoli L, De Sanctis M. Bilaminar techniques for the treatment of recession-type defects. A comparative clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2003;30(10):862-70.
2. Zucchelli G, Mele M, Stefanini M, Mazzotti C, Marzadori M, Montebugnoli L, 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*. 2010;37(8):728-38.
3. Reiser GM, Bruno JF, Mahan PE, Larkin LH. The subepithelial connective tissue graft palatal donor site: anatomic considerations for surgeons. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 1996;16(2):130-7.
4. Langer B, Calagna L. The subepithelial connective tissue graft. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1980;44(4):363-7.

5. Langer B, Calagna LJ. The subepithelial connective tissue graft. A new approach to the enhancement of anterior cosmetics. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 1982;2(2):22-33.
6. Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *J Periodontol*. 1985;56(12):715-20.
7. Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinised gingiva. *Journal of Clinical Periodontology*. 1974;1(4):185-96.
8. Hürzeler MB, Weng D. A single-incision technique to harvest subepithelial connective tissue grafts from the palate. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 1999;19(3):279-87.
9. Raetzke PB. Covering Localized Areas of Root Exposure Employing the “Envelope” Technique. *Journal of Periodontology*. 1985;56(7):397-402.
10. Bruno JF. Connective tissue graft technique assuring wide root coverage. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 1994;14(2):126-37.
11. Silva ALM, de Souza JAC, Nogueira TE. Postoperative local interventions for the palate as a gingival graft donor area: a scoping review. *Clinical oral investigations*. 2023.
12. J. P. T. Higgins JT, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, M. J. Page and V. A. Welch. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2023.
13. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*. 2015;4(1):1-.
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;n71-n.
15. Rebollal J, Guimarães D, Granjeiro JM, Romanini É, Moraschini V. The most effective maneuver for pain control and surgical wound repair after removing a free gingival graft from the palate – A Systematic Review and meta-analysis. 2022 2022/12//.
16. Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Applied Nursing Research*. 2002;15(3):197-8.
17. Schardt C, Adams MB, Owens T, Keitz S, Fontelo P. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2007;7(1):16-.
18. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*. 2016;5(1):210-.
19. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2011;343:d5928-d.

20. van Eck NJ, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. *Scientometrics*. 2010;84(2):523-38.
21. Eldien AMS, Hassabou NF. Clinical and cytological assessment of platelet-rich fibrin versus topical ozonated oil in palatal wound healing after free gingival graft harvesting: Randomized controlled trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 2022;34(3):343-51.
22. Morshedzadeh G, Aslroosta H, Vafaei M. Effect of GaAlAs 940 nm Photobiomodulation on palatal wound healing after free gingival graft surgery: a split mouth randomized controlled clinical trial. *BMC oral health*. 2022;22(1):202-.
23. 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. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2017;37(5):e270-e8.
24. Samani MK, Saberi BV, Ali Tabatabaei SM, Moghadam MG. The clinical evaluation of platelet-rich plasma on free gingival graft's donor site wound healing. *European Journal of Dentistry*. 2017;11(04):447-54.
25. Shanmugam M, Arun R, Karthik S, Kumar TSS, Arun KV. Clinical and histological evaluation of two dressing materials in the healing of palatal wounds. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2010;14(4):241-.
26. Ustaoglu G, Ercan E, Tunali M. The role of titanium-prepared platelet-rich fibrin in palatal mucosal wound healing and histoconduction. *Acta odontologica Scandinavica*. 2016;74(7):558-64.
27. Madi M, Kassem A. Topical simvastatin gel as a novel therapeutic modality for palatal donor site wound healing following free gingival graft procedure. *Acta odontologica Scandinavica*. 2017;76(3):212-9.
28. Castro-Gaspar C, Olmedo-Gaya MV, Romero-Olid MN, Lisbona-Gonzalez MJ, Vallecillo-Rivas M, Reyes-Botella C. Comparison between Tissue Adhesive Cyanoacrylate and Suture for Palatal Fibromucosa Healing: A Randomized Controlled Study. *Materials*. 2021;14(22):7009-.
29. Heidari M, Paknejad M, Jamali R, Nokhbatolfoghahaei H, Fekrazad R, Moslemi N. Effect of laser photobiomodulation on wound healing and postoperative pain following free gingival graft: A split-mouth triple-blind randomized controlled clinical trial. *Journal of photochemistry and photobiology B, Biology*. 2017;172:109-14.
30. Patarapongsanti A, Bandhaya P, Sirinirund B, Khongkhunthian S, Khongkhunthian P. Comparison of platelet-rich fibrin and cellulose in palatal wounds after graft harvesting. *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2019;10(4):e12467-e.
31. Yaghobee S, Rouzmeh N, Aslroosta H, Mahmoodi S, Khorsand A, Kharrazifard MJ. Effect of Topical Erythropoietin (EPO) on palatal wound healing subsequent to Free Gingival Grafting (FGG). *Brazilian oral research*. 2018;32:e55-e.

32. Tavelli L, Barootchi S, Nguyen TVN, Tattan M, Ravidà A, Wang HL. Efficacy of tunnel technique in the treatment of localized and multiple gingival recessions: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2018;89(9):1075-90.
33. Tavelli L, Ravidà A, Lin GH, Del Amo FS, Tattan M, Wang HL. Comparison between Subepithelial Connective Tissue Graft and De-epithelialized Gingival Graft: A systematic review and a meta-analysis. *J Int Acad Periodontol*. 2019;21(2):82-96.
34. Yussif N, Wagih R, Selim K. Propylene mesh versus acrylic resin stent for palatal wound protection following free gingival graft harvesting: a short-term pilot randomized clinical trial. *BMC oral health*. 2021;21(1):208-.
35. Basma HS, Saleh MHA, Abou-Arraj RV, Imbrogno M, Ravidà A, Wang H-L, 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*. 2023;94(1):88-97.
36. Meza-Mauricio J, Mourão ERST, Oliveira Marinho K, Vergara-Buenaventura A, Mendoza-Azpur G, Muniz FWMG, 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*. 2023;131(3):e12935-e.
37. Gatti F, Iorio-Siciliano V, Scaramuzza E, Tallarico M, Vaia E, Ramaglia L, et al. Patient-reported outcome measures of leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) or hemostatic agent application at palatal donor sites after free gingival graft harvesting: a randomized controlled clinical trial. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*. 2023;54(5):408-17.
38. Eltas A, Dengizek Eltas Ş, Uslu MÖ, Ersöz M. Evaluation of Patient Discomfort at the Palatal Donor Site Following Free Gingival Graft Procedures: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Periodontology & Implant Dentistry*. 2018;6(2):47-53.
39. Isler SÇ, Uraz A, ŞEngÜL J, ÇAkiroĞLu M, Bakirarar B, ÇETİNER D. Evaluation Of the Patients Oral Health Related Quality of Life After Harvesting Free Gingival Graft. *Cumhuriyet Dental Journal*. 2019;22(1):11-21.
40. Taşdemir Z, Alkan BA, Albayrak H. Effects of Ozone Therapy on the Early Healing Period of Deepithelialized Gingival Grafts: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of periodontology*. 2016;87(6):663-71.
41. Khalil S, Habashneh RA, Alomari S, Alzoubi M. Local application of hyaluronic acid in conjunction with free gingival graft: a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*. 2022;26(2):2165-74.
42. Patel PV, Kumar S, Vidya GD, Patel A, Holmes JC, Kumar V. Cytological Assessment of Healing Palatal Donor Site Wounds and Grafted Gingival Wounds after Application of Ozonated Oil: An Eighteen-Month Randomized Controlled Clinical Trial. *Acta Cytologica*. 2012;56(3):277-84.
43. Patel PV, Kumar V, Kumar S, Gd V, Patel A. Therapeutic effect of topical ozonated oil on the epithelial healing of palatal wound sites: a planimetric and cytological study. *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2011;2(4):248-58.

44. Keskiner I, Lutfioglu M, Aydogdu A, Saygun NI, Serdar MA. Effect of Photobiomodulation on Transforming Growth Factor- β 1, Platelet-Derived Growth Factor-BB, and Interleukin-8 Release in Palatal Wounds After Free Gingival Graft Harvesting: A Randomized Clinical Study. *Photomedicine and laser surgery*. 2016;34(6):263-71.
45. Loureiro BB, Juber P, Souza AA, Cezario EM, Lima-Junior JC, Fontes KBFC, et al. Application of highly ozonated sunflower oil does not improve palatal wound healing: A randomized controlled clinical trial. *Journal of periodontology*. 2023;94(7):858-67.
46. Femminella B, Iaconi MC, Di Tullio M, Romano L, Sinjari B, D'Arcangelo C, 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*. 2016;87(2):103-13.
47. Kızıltoprak M, Uslu MÖ. Comparison of the effects of injectable platelet-rich fibrin and autologous fibrin glue applications on palatal wound healing: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*. 2020;24(12):4549-61.
48. 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 : official publication of Indian Society for Dental Research*. 2019;30(6):881-8.
49. Soliman M, al barbary a, Elbattawy W, Shoeib M. Clinical Comparison of Topical Application of Platelet Rich Fibrin Versus Application of Hyaluronic Acid Gel In Pain Management And Wound Healing After Free Gingival Graft Harvesting: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Egyptian Dental Journal*. 2022;68(1):521-32.
50. Bitencourt FV, Cardoso De David S, Schutz JdS, Otto Kirst Neto A, Visioli F, Fiorini T. Minimizing patient morbidity after free gingival graft harvesting: A triple-blind randomized-controlled clinical trial. *Clinical oral implants research*. 2022;33(6):622-33.
51. Miguel MMV, Mathias-Santamaria IF, Rossato A, Ferraz LFF, Figueiredo-Neto AM, de Marco AC, et al. Microcurrent electrotherapy improves palatal wound healing: Randomized clinical trial. *Journal of periodontology*. 2021;92(2):244-53.
52. Miguel MMV, Mathias-Santamaria IF, Rossato A, Ferraz LFF, Rangel TP, Casarin RCV, et al. Enamel matrix derivative effects on palatal mucosa wound healing: Randomized clinical trial. *Journal of periodontal research*. 2021;56(6):1213-22.
53. Soheilifar S, Bidgoli M, Hooshyarfard A, Shahbazi A, Vahdatinia F, Khoshkhouie F. Effect of Oral Bromelain on Wound Healing, Pain, and Bleeding at Donor Site Following Free Gingival Grafting: A Clinical Trial. *Journal of dentistry (Tehran, Iran)*. 2018;15(5):309-16.
54. Kadkhoda Z, Tavakoli A, Chokami Rafiei S, Zolfaghari F, Akbari S. Effect of Amniotic Membrane Dressing on Pain and Healing of Palatal Donor Site: A Randomized Controlled Trial. *International journal of organ transplantation medicine*. 2020;11(2):55-62.
55. Alpan AL, Cin GT. Comparison of hyaluronic acid, hypochlorous acid, and flurbiprofen on postoperative morbidity in palatal donor area: a randomized controlled clinical trial. *Clinical oral investigations*. 2023;27(6):2735-46.

56. Isler SC, Uraz A, Guler B, Ozdemir Y, Cula S, Cetiner D. Effects of Laser Photobiomodulation and Ozone Therapy on Palatal Epithelial Wound Healing and Patient Morbidity. *Photomedicine and laser surgery*. 2018;36(11):571-80.
57. Keceli HG, Aylikci BU, Koseoglu S, Dolgun A. Evaluation of palatal donor site haemostasis and wound healing after free gingival graft surgery. *Journal of clinical periodontology*. 2015;42(6):582-9.
58. Vieira JPPG, Lopes CB, Demarco AC, Brulino A, Filho M, Aparecida M, et al. Clinical Study of Laser Biomodulation (650 h) After Free Gingival Grafts. 2010.
59. Yilmaz M, Kayaalti-YÜKsek S, Karaduman B. The Effects of Cyanoacrylate on Clinical Healing and Self-Reported Outcomes Following Free Gingival Graft Surgery: A Randomized Clinical Study. *Clinical and Experimental Health Sciences*. 2022;12(3):691-6.
60. Cairo F, Barootchi S, Tavelli L, Barbato L, Wang HL, Rasperini G, et al. Aesthetic-And patient-related outcomes following root coverage procedures: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2020;47(11):1403-15.
61. Hassan A, Akl N, Adel-Khattab D. Platelet Rich Fibrin Versus Hyaluronic Acid as palatal wound Dressings following epithelialized free gingival graft harvest: A randomized controlled clinical trial. *Egyptian Dental Journal*. 2020;66(3):1587-97.
62. 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. *Clinical oral investigations*. 2020;24(4):1517-25.
63. Hassan A, Ahmed E, Ghalwash D, Elarab AE. Clinical Comparison of MEBO and Hyaluronic Acid Gel in the Management of Pain after Free Gingival Graft Harvesting: A Randomized Clinical Trial. *International Journal of Dentistry*. 2021;2021:1-10.
64. Yıldırım S, Özener HÖ, Doğan B, Kuru B. Effect of topically applied hyaluronic acid on pain and palatal epithelial wound healing: An examiner-masked, randomized, controlled clinical trial. *Journal of periodontology*. 2018;89(1):36-45.
65. Ustaoglu G, Ercan E, Tunali M. Low-Level Laser Therapy in Enhancing Wound Healing and Preserving Tissue Thickness at Free Gingival Graft Donor Sites: A Randomized, Controlled Clinical Study. *Photomedicine and laser surgery*. 2017;35(4):223-30.
66. Pekbağrıyanık T, Dadas FK, Enhoş Ş. Effects of non-thermal atmospheric pressure plasma on palatal wound healing of free gingival grafts: a randomized controlled clinical trial. *Clinical oral investigations*. 2021;25(11):6269-78.
67. Sankar AR, Gujjari SK, P K K. To Evaluate Aloe Vera- Chitosan Based Surgical Dressing to Chitosan Dressing Alone on the Healing of Palatal Donor Sites - A Pilot Study. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 2021;12(4):2530-40.
68. Spin JR, de Oliveira GJPL, Spin-Neto R, Herculano RD, Marcantonio RAC. Effect of natural latex membranes on wound repair of palate donor areas: A pilot randomized controlled trial study, including the membranes characterization. *Materials Today Communications*. 2021;27:102390-.

69. Bahammam MA. 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*. 2018;22(9):3179-88.
70. Tavelli L, Ravidà A, Saleh MHA, Maska B, Del Amo FS-L, Rasperini G, et al. Pain perception following epithelialized gingival graft harvesting: a randomized clinical trial. *Clinical oral investigations*. 2019;23(1):459-68.
71. 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. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2018;38(6):e127-e34.
72. Chew NWS, Lee GKH, Tan BYQ, Jing M, Goh Y, Ngiam NJH, et al. A multinational, multicentre study on the psychological outcomes and associated physical symptoms amongst healthcare workers during COVID-19 outbreak. *Brain Behav Immun*. 2020.
73. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Chapter 23: Including variants on randomized trials. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 642023*.
74. Landry RG, Turnbull RS, Howley T. Effectiveness of benzydamyne HCl in the treatment of periodontal post-surgical patients. *Res Clin Forum*. 1988;10.
75. Nabers JM. Free gingival grafts. *Periodontics*. 1966;4(5):243-5.
76. Puri K, Kumar A, Khatri M, Bansal M, Rehan M, Siddeshappa ST. 44-year journey of palatal connective tissue graft harvest: A narrative review. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2019;23(5):395-408.
77. Bertl K, Melchard M, Pandis N, Müller-Kern M, Stavropoulos A. Soft tissue substitutes in non-root coverage procedures: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*. 2017;21(2):505-18.
78. Aroca S, Molnár B, Windisch P, Gera I, Salvi GE, Nikolidakis D, et al. Treatment of multiple adjacent Miller class I and II gingival recessions with a Modified Coronally Advanced Tunnel (MCAT) technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: a randomized, controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*. 2013;40(7):713-20.
79. Zeltner M, Jung RE, Hämmerle CHF, Hüsler J, Thoma DS. Randomized controlled clinical study comparing a volume-stable collagen matrix to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites: linear volumetric soft tissue changes up to 3 months. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017;44(4):446-53.
80. Chambrone L, Tatakis DN. Periodontal soft tissue root coverage procedures: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol*. 2015;86(2 Suppl):S8-51.
81. Cairo F, Cortellini P, Pilloni A, Nieri M, Cincinelli S, Amunni F, et al. Clinical efficacy of coronally advanced flap with or without connective tissue graft for the treatment of multiple adjacent gingival recessions in the aesthetic area: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2016;43(10):849-56.

82. Cairo F, Nieri M, Pagliaro U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2014;41 Suppl 15:S44-62.
83. Wessel JR, Tatakis DN. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. *Journal of periodontology*. 2008;79(3):425-30.
84. Tirone F, Salzano S, Panuello P, Pozzatti L, Rodi D. Is the postoperative discomfort after connective tissue harvesting from the palate influenced by the use of a bipolar coagulator? A randomized controlled trial. *Clin Exp Dent Res*. 2021;7(6):1053-60.
85. Bird M-L, Callisaya ML, Cannell J, Gibbons T, Smith ST, Ahuja KD. Accuracy, Validity, and Reliability of an Electronic Visual Analog Scale for Pain on a Touch Screen Tablet in Healthy Older Adults: A Clinical Trial. *Interactive journal of medical research*. 2016;5(1):e3-e.
86. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, et al. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons Global research & reviews*. 2018;2(3):e088-e.
87. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2006;15 Suppl 1(Suppl 1):S17-24.
88. Escobar M, Brum RS, Apaza-Bedoya K, Patricia P, Benfatti CAM, Cruz ACC, et al. Dimensional Influence of Epithelialized Tissue Graft Harvested From Palate on Postoperative Pain: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res*. 2022;13(3):e1.
89. Zucchelli G, Mounssif I, Mazzotti C, Montebugnoli L, Sangiorgi M, Mele M, et al. Does the dimension of the graft influence patient morbidity and root coverage outcomes? A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2014;41(7):708-16.
90. Borenstein M, Higgins JPT. Meta-Analysis and Subgroups. *Prevention Science*. 2013;14(2):134-43.
91. Gusman DJR, Matheus HR, Alves BES, de Oliveira AdMP, Britto ACdS, Novaes VCN, et al. Platelet-rich fibrin for wound healing of palatal donor sites of free gingival grafts: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2021;13(2):190-200.
92. Martins AA, Viana JCM, da Cunha RIM, de Brito Avelino L, Galvão MHR, de Araújo CM, et al. Platelet-rich fibrin as palatal bandage in gingival graft harvest: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the International Academy of Periodontology*. 2022;24(1):85-102.
93. Borie E OD, Orsi IA, Garlet K, Weber B, Beltrán V, Fuentes R. . Platelet-rich fibrin application in dentistry: a literature review. *Int J Clin Exp Med*. 2015;15(5):7922-99.
94. Tavelli L, Barootchi S, Stefanini M, Zucchelli G, Giannobile WV, Wang HL. Wound healing dynamics, morbidity, and complications of palatal soft-tissue harvesting. *Periodontol* 2000. 2023;92(1):90-119.

95. Malpartida-Carrillo V, Tinedo-Lopez P, Guerrero M, Huamani-Echaccaya J, Özcan M, Rösing C. Outcome measurements following palatal soft tissue graft harvesting: A review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2021:e527-e35.

