



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS ODONTOLÓGICAS**

**EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA COMO  
ADJUVANTE NO TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO DA PERIODONTITE  
ESTÁDIO III OU IV GRAU C**

**DOUTORANDA: RAISSA AFONSO DA COSTA**

**NATAL – RN**

**2021**

**RAISSA AFONSO DA COSTA**

**EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA  
COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO DA  
PERIODONTITE ESTÁDIO III OU IV GRAU C**

Tese de Doutorado apresentada ao  
Programa de Pós-graduação em Ciências  
Odontológicas – PPGCO da UFRN para  
obtenção do título de Doutora em  
Ciências Odontológicas.

**Orientador: Prof. Dr. Bruno César de Vasconcelos Gurgel**

**NATAL – RN**

**2021**

Costa, Raissa Afonso da.

Efeito da terapia fotodinâmica antimicrobiana como adjuvante no tratamento não cirúrgico da periodontite estágio III ou IV grau C / Raissa Afonso da Costa. - 2021.  
96f.: il.

Tese (Doutorado em Ciências Odontológicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas, Natal, 2022.  
Orientador: Prof. Dr. Bruno César de Vasconcelos Gurgel.

1. Periodontite - Tese. 2. Terapia a Laser de Baixa Potência - Tese. 3. Medicamentos antibióticos - Tese. 4. Desbridamento Periodontal não Cirúrgico - Tese. 5. Qualidade de Vida - Tese. I. Gurgel, Bruno César de Vasconcelos. II. Título.

RN/UF/BSO

BLACK D64

## DEDICATÓRIA

*Dedico mais essa conquista, fruto de tantas noites em claro e dores nas costas, abdições e esforços contínuos, ao ser de luz que Deus enviou em forma de filha para me guiar na escuridão dos dias sombrios, me dar forças para transpor meus próprios limites, ânimo para nunca desistir de lutar pelo que acredito, esperança para continuar sonhando e fé para crer que tudo dará certo.*

*A você, minha filha - Rannya Denise, que não poderia levar outro nome que não fosse Denise, trazendo com ele a força e a generosidade da avó e que, em vida, não conheceu. Dedico-lhe tudo o que me tornei e que conquistei graças ao seu amor.*

## AGRADECIMENTOS

Em tempos tão difíceis em que somente estar vivo já é, por si, uma dádiva, finalizar um Doutorado é um presente muito maior do que ousaria pedir. Portanto, só poderia iniciar meus agradecimentos por Ele, que permitiu que eu estivesse nesse momento finalizando mais esse ciclo da minha vida acadêmica. Gratidão por abençoar tanto minha vida, permitindo-me comemorar esse momento com as pessoas que mais amo.

*“Só eu sei cada passo por mim dado  
nessa estrada esburacada que é a vida,  
passei coisas que até mesmo Deus duvida,  
fiquei triste, capiongo, aperreado,  
porém nunca me senti desmotivado,  
me agarrava sempre numa mão amiga,  
e de forças minha alma era munida  
pois do céu a voz de Deus dizia assim:  
- Suba o queixo, meta os pés, confie em mim,  
vá pra luta que eu cuido das feridas”*

Bráulio Bessa

Aos meus pais, Eduardo e Denise (*in memoriam*) por serem as melhores referências de caráter e minhas primeiras referências de professor. Foram vocês que despertaram naquela criança que fingia ensinar no quadro verde de giz, o desejo de um dia ser professora. Pai, muito obrigada por sempre investir nos meus estudos, por “paitrocinar” minha pesquisa, por me fazer acreditar que não há limites para minhas conquistas. “Estudo não é gasto...é investimento” – cresci ouvindo essa frase. Se a herança que você queria das aos seus filhos era o estudo... missão cumprida.

Aos meus avós (*in memorian*) – Eduardo, Júlia, Oliveira e Mafalda, especialmente Mafalda, que sempre cuidou tão bem de mim enquanto meus pais se dedicavam ao trabalho e ao ensino na UFRN e me ensinou tantas coisas importantes que não se aprende na faculdade.

Aos meus irmãos e melhores amigos - Marília, Yuri, Larissa e Débora – e a minha cunhada, Zandra, por sempre me protegerem e me amarem incondicionalmente. Obrigada por estarem ao meu lado nos momentos mais difíceis da minha vida, quando cheguei a pensar que não suportaria.

Aos meus sobrinhos – Caio Raphael, Felipe, Carlos Eduardo (Cadu), Vítor e Renato, por me ensinarem desde cedo as responsabilidades da vida adulta (risos) e tornarem meus dias mais leves. Pelas brincadeiras e conversas sérias. Pelas lindas e hilárias lembranças de infância.

A Vanessa, Maria Alice e Maria Luiza por trazerem mais amor à minha família.

*“Não há nada mais bonito que a família  
Aprendendo e ensinando a partilhar  
Os momentos de alegria e tristeza  
Que a vida certamente nos trará  
A família é o caminho da esperança  
A certeza que se tem pra onde voltar  
Não há nada mais divino e é por isso  
Que a presença de Jesus nela está.”*  
Deus é família – Pe. Marcelo Rossi

Ao meu grande amor, Sammy, que cuida de mim como se eu ainda fosse uma criança, que sonha meus sonhos e abdica dos seus para que eu me realize. Obrigada por ser tão forte... por ter resistido bravamente ao chamado da morte, suportando tamanho sofrimento físico e mental e ter continuado comigo, quando a razão e a ciência diziam que seria impossível. E, principalmente, obrigada por me amar.

*“... Até parece que você já tinha  
O meu manual de instruções  
Porque você decifra os meus sonhos  
Porque você sabe o que eu gosto  
E porque quando você me abraça*

*O mundo gira devagar...”*

Equalize - Pitty

À minha filha, Rannya Denise, por me ensinar dia a dia a ser uma pessoa melhor. Por me apoiar em todas as minhas decisões, embora em muitas delas não seja sua vontade. Por não deixar que eu percebesse o quanto minha ausência era sentida e, assim, não permitir que eu desistisse no meio do caminho.

*“Eu gostaria de lhe agradecer pelas inúmeras vezes que você me enxergou melhor do que eu sou. Pela sua capacidade de me olhar devagar, já que nessa vida muita gente me olhou depressa demais.”*

Pe. Fábio de Melo

Às minhas netinhas – Biga e Pipoca (“protetoras espirituais” da casa), por só me trazerem paz quando mais preciso e encher minha casa de alegria e bagunça.

*“Se você passar mais tempo com os animais, corre o risco de se tornar uma pessoa melhor.”*

Oscar Wilde

Aos meus amigos e colegas do HUAB – Viviane, Osvaldo, Iran, Mônica e Renata - e a Rita Berenice, por fazerem todo o possível para que eu conseguisse conciliar meus horários e finalizar os atendimentos dessa pesquisa. E pelas “terapias em grupo”. Vivi, sua amizade foi o grande presente que Santa Rita de Cássia me deu. Apesar da estrada, ela faz parecer tudo mais fácil.

Aos amigos e colegas do HUOL – Gabriela, Tatiana, Gennissa, Micheline, Kerlisson e Stênio – e Dr. Paulo, pela receptividade e carinho durante o período em que estava mais vulnerável.

Aos amigos e colegas da UPA – Júlia, Claudiane, Cássia, Leonardo e Ricardo – e Salete pela compreensão, trocas de plantão e por me estenderem a mão sempre que precisei.

Aos meus amigos da vida – Adriana, Roberta, Rodrigo, Ana Cristina, Jefferson, Kennya, Sheylla, que nem o tempo e a distância separou e que estão sempre em meus pensamentos e orações.

*“Ninguém cruza nosso caminho por acaso e nós não entramos na vida de ninguém sem nenhuma razão...”*

Chico Xavier

Ao Instituto Federal do Amazonas – IFAM, por ter me dado a oportunidade de retornar à minha cidade, através da concessão da Cooperação Técnica. Sem esse incentivo, eu provavelmente não estaria realizando esse sonho.

Ao professor Eduardo Seabra, por ter me influenciado a escolher a Periodontia. E por ter plantado em mim a inquietação de não desistir de retomar meus planos de fazer o mestrado e agora o doutorado. A ideia de ser uma decepção para alguém foi sem dúvidas uma das razões de não ter me acomodado.

À Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, pela minha formação acadêmica e meu aperfeiçoamento profissional.

Aos funcionários do Departamento de Odontologia (DOD) – Liliana, Ângela, Andréa, Cláudia, Eliana, Kátia, Clécia, Talita, Érika, Alane, Cecília, Helena, Terezinha, Francisquinha, Lucas, Ossian, Floriano, por me receberem como um de vocês e fazerem com que me sinta ainda parte desse Departamento.

Lili, minha amiga. Obrigada por me estender o tapete vermelho quando cheguei no DOD. Por tantas horas de resenha, tantos conselhos. Por torcer até o último segundo pela minha redistribuição. Não posso mais viver na sua sala como antes, mas saiba que a amizade continua e você estará sempre em meus pensamentos.



Aos colegas dentistas do DOD – Luana, Paulo, Samara, Giselly, Rafaela, Nazareno, Jovanca e Fernando, pelo incentivo e companheirismo.

Aos funcionários da segurança, da limpeza, da manutenção, pois vocês são essenciais para que as coisas aconteçam.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas (PPGCO), ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva (PPgSCOL) e aos professores – Kênio, Ângelo, Patrícia Teixeira, Patrícia Caldeiron, Ângela, Boniek, Isaremi, Bruno, Ana Rafaela, Ruthinéia, Aurigena, Sergei e demais, que compartilharam seus conhecimentos e experiências com tanta generosidade. Como aprendi nas Disciplinas... como meus horizontes expandiram...

Aos professores da Periodontia – Bruno, Ana Rafaela, Ruthinéia, Euler, Delane, Wellington e Karyna, pelos ensinamentos e trocas de experiência.

Aos pós-graduandos com quem compartilhei tantos momentos de aperreio e aprendizado, especialmente Samuel, Rayanne, Lydia, Guilherme, Karyna, Alexandre, Anderson e Leonardo.

Aos alunos e professores da Disciplina “Doenças Biofilmedependentes” – Maria Regina, Íris, na qual fiz meu estágio à docência. Quanta cansa e aprendizado...

Aos graduandos do DOD e residentes da Residência Multiprofissional da UFRN – Laleska, Stefanny, Lana, Lydiane, Eugênia, Maria, Matheus e Ana Carolina, cujos TCC e TCR orientei ou coorientei, por me ensinarem a ensinar.

Aos colaboradores da pesquisa - pós-graduandos e graduandos: Samuel, Laleska, Stefanny e Luisa. Sem vocês, nada disso seria possível.

Samuel, amigo. Não tenho palavras pra demonstrar o quanto sou grata pela sua ajuda, sua dedicação a uma pesquisa que nem fazia parte da sua Tese. Saiba que essa pesquisa é tão sua quanto minha. Nunca esquecerei sua paciência e perseverança. Quantas vezes tivemos que remarcar os pacientes... e você lá! Firme e forte. Sempre disponível.

Laleska, minha linda. Que presente de Deus é você! Quando Bruno me chamou naquele dia pra dizer que você faria parte da minha pesquisa e que eu coorientaria seu TCC, não fazia ideia que ali seria só o início de uma grande amizade. Muito obrigada por cada atendimento que você me auxiliou, mesmo já tendo concluído a graduação.

Stefany e Luisa – suas fofinhas. Obrigada por sempre darem um jeitinho de conciliar as clínicas com meus atendimentos.

A Paulo, pela preciosa contribuição na radiologia, sempre tão solícito aos meus pedidos.

*Quem me dera compreender os segredos e mistérios dessa vida, esse arranjo de chegadas e partidas; essa trama de pessoas que se encontram, se entrelaçam e misturadas ganham outra direção.*

Pe. Fábio de Melo

Ao meu orientador e amigo - Bruno Gurgel, pela confiança a mim depositada... Por acreditar em mim até mais do que eu mesma... Por valorizar minhas potencialidades e me ajudar a superar minhas limitações. Aprendemos muito um com o outro nesses 6 anos e meio de parceria. Naquele dia que avisei que tinha sido convocada pra assumir o concurso da EBSEH e que teria que me dividir entre Natal e Santa Cruz, você disse “essa notícia não é boa para mim”. Como essas palavras doeram... só depois entendi que elas queriam dizer “preciso de você aqui, comigo”. Naquela reunião fui preparada para a notícia de que teria que procurar outro orientador. Já tinha traçado meus planos B, C, D... E você

novamente me surpreendeu dizendo que acreditava que eu ia conseguir... e não é que você tinha razão? Aqui estou! Mesmo após tantas tormentas, sofrimento, mudanças, readaptações... foi preciso muita resiliência, esforços redobrados, mas deu certo, porque você em nenhum momento soltou minha mão. Obrigada pelas vezes que você me forçou a tentar um pouco mais e às outras que recuou, pois viu que meu limite era aquele ali. Obrigada por me ensinar a ser mais firme, mas também por ter a humildade de aprender comigo a ser mais flexível. Agora preciso seguir... Pra onde vou? Não sei... ainda tentando entender os planos que Deus traçou pra mim. A única coisa que tenho certeza é que “nenhuma folha cai da árvore se não for da vontade de Deus”. Não lutarei mais contra isso. Vou só plantar e regar, sem me angustiar com o que ou quando vou colher. O destino dirá e espero que nesse meu futuro esteja você. Muito obrigada por não desistir.

*Chega um momento em sua vida, que você sabe: quem é imprescindível para você, quem nunca foi, quem não é mais, quem sempre será!*

Charles Chaplin

À professora Adriana Queiroz, por aceitar meu convite e mais uma vez fazer parte de minha história. Você nem faz ideia do quanto me fez bem ao ter me escolhido pra orientar no mestrado. Há anos esperava aquela oportunidade de retomar meu sonho interrompido, em 2005, quando decidi ir pra Manaus. Você é, sem dúvidas, um dos anjos sem asas que tive a sorte de conhecer lá e que quero guardar pra sempre em meu coração.

Ao professor Renato Casarin, pelas preciosas contribuições dadas na minha qualificação; pela gentileza e disponibilidade de contribuir de forma mais concreta na pesquisa levando para sua Instituição a análise microbiológica (que será incluída no trabalho final) enriquecendo nosso artigo; e por fazer com que eu me encantasse ainda mais com a Periodontite grau C no sentido de querer fazer algo a mais por essas pessoas.

À professora Ângela Martins, que mesmo em meio a festas de fim de ano, promoção na Instituição em que trabalha e tantas outras atribuições, prontamente aceitou nosso convite e se dispôs a dar suas preciosas contribuições. Nem a conheço ainda, mas tenho certeza

de que não é nada menos que “maravilhosa”. O “Bru” tem essa magia nele de só atrair pra si as melhores pessoas.

Agora os da Casa...

À professora Ana Rafaela, por ser essa referência de simplicidade, competência e simpatia. Tão jovem, mas já tão experiente... Foi você que me inspirou a trabalhar com Terapia Fotodinâmica, me levando posteriormente para a Odontologia Hospitalar. Você não poderia jamais estar de fora da minha banca.

Ao professor Ângelo Roncalli, pelo carinho de sempre. Pelas sugestões dadas na qualificação (todas acatadas) e por fazer parecer que a estatística é fácil.

À professora Patrícia Caldeiron, por ter avaliado meu projeto de pesquisa na seleção do doutorado e ter me dado esse voto de confiança. Por ser essa pessoa admirável e sempre interceder em meu favor em tantas situações e “puxar as orelhas de Bruno” quando ele me magoou. Por mostrar que é possível corrigir sem machucar.

*Elogie em público e corrija em particular. Um sábio orienta sem ofender, e ensina sem humilhar.*

Mário Sérgio Cortella

Agora, a cereja do bolo...

Aos participantes da pesquisa, meus sinceros agradecimentos pela confiança no nosso trabalho e disponibilidade de retornar tantas vezes ao DOD. Exame, radiografia, coleta, tratamento, mais exame, mais coleta... rojão! Tenho cada um de vocês em um cantinho especial. Obrigada por compartilharem suas particularidades, confiar seus segredos, seus temores, suas indignações. Obrigada não somente por entrarem na estatística dessa pesquisa, mas principalmente por me ensinarem mais sobre a Periodontia e sobre a vida.

A “LFPE”, por ser meu paciente piloto. Quantas vezes você me chamou de anjo e beijou minhas mãos... mal sabe o bem que me fez, o quanto você que foi um anjo pra mim.

A “KPSS”, por ser a modelo da pesquisa. Obrigada pela disponibilidade e paciência pra tantas sessões de fotos e filmagens.

A “MCM” por nos obrigar a praticar a tolerância, paciência, gentileza e amor ao próximo.

E seu contraponto, “MSC”, por nos mostrar que é possível, sim, motivar o paciente e que a terapia de suporte funciona.

E aos demais, que não posso colocar um a um aqui, mas na minha lembrança tá tudo gravado. Sintam-se todos abraçados

*“Falar sem aspás, amar sem interrogação, sonhar com reticências, viver sem ponto final.”*

Charles Chaplin

Enfim, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para que hoje eu estivesse aqui, finalizando minha Tese, meu mais sincero “MUITO OBRIGADA!”.

## **EPÍGRAFE**

*“Educação não transforma o mundo*

*Educação muda pessoas*

*Pessoas mudam o mundo”*

**Paulo Freire**

## RESUMO

A Periodontite estágio III e IV grau C em pacientes jovens tem um caráter mais destrutivo dos tecidos periodontais de suporte e tem impacto em perdas dentárias, função mastigatória e pior resposta ao tratamento. E a Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (TFD) tem surgido como uma alternativa promissora adjuvante à Terapia Periodontal não Cirúrgica (TPNC) desta doença. OBJETIVO: avaliar os efeitos da TFD como adjuvante no TPNC da Periodontite estágio III ou IV grau C, através dos parâmetros clínicos periodontais (Índice de Placa Visível (IPV), Índice de Sangramento Gengival (ISG), Sangramento à Sondagem (SS), Profundidade de Sondagem (PS), Recessão Gengival (RG), Nível de Inserção Clínica (NIC) e Mobilidade Dentária (MOB)) bem como avaliar seu impacto na qualidade de vida dos pacientes por meio do *Oral health-related quality of life* (OHRQoL). METODOLOGIA: Vinte e um indivíduos participaram desse ensaio clínico controlado randomizado, duplo cego, em um desenho de boca dividida por quadrantes. Todos os pacientes foram tratados com orientação de higiene bucal, raspagem e alisamento radicular por meio do *Full Mouth Disinfection* (FMD) e antibioticoterapia sistêmica. Os quatro quadrantes foram randomizados de acordo com os seguintes grupos: grupo 1 (FMD + AB), grupo 2 (FMD + AB + TFD em sessão única), grupo 3 (FMD + AB + TFD em quatro sessões) e grupo 4 (FMD + AB + laserterapia com luz infravermelha em quatro sessões). As avaliações foram feitas no baseline e com média de 6 meses após o tratamento. RESULTADOS: Obteve-se uma melhora dos parâmetros clínicos com redução significativa da PS, NIC e SS para todos grupos e da MOB para os grupos FMD + AB, FMD + AB + TFD sessão única e FMD + AB + TFD em 4 sessões após o tratamento, apresentou redução expressivamente maior do NIC no grupo FMD + AB + TFD 4 sessões ( $\Delta$ Média = 3,04 mm) em relação ao grupo FMD + AB ( $\Delta$ média = 2,18 mm), ou seja, com diferença de 0,86 mm. A estratificação das PS no baseline em PS = 5mm e PS  $\geq$  6mm mostrou que para PS  $\geq$  6mm, o grupo FMD + AB + TFD em 4 sessões apresentou maior redução da PS ( $p = 0,005$ ) e NIC ( $p = 0,001$ ) em relação ao grupo FMD + AB. Em relação à QV, houve aumento significativo dos valores OHRQoL ( $p = 0,001$ ) e dos domínios físico ( $p < 0,001$ ), social ( $p = 0,027$ ) e psicológico ( $p = 0,005$ ) após o tratamento. CONCLUSÃO: A terapia periodontal do FMD associada a antibioticoterapia, com acréscimo ou não da TFD apresenta resultados significativos na melhora dos parâmetros clínicos periodontais e, em bolsas mais profundas, a TFD em 4 sessões apresentou resultados superiores. Ademais, a Periodontite estágio III ou IV grau C reflete negativamente na percepção da QV, porém, a TPNC apresentou impacto positivo sobre a mesma.

**Palavras-chave:** Periodontite; Terapia a Laser de Baixa Potência; Medicamentos antibióticos; Desbridamento Periodontal não Cirúrgico; Qualidade de Vida.

## ABSTRACT

Stage III – IV grade C periodontitis in young patients has a more destructive character of periodontal support tissues and has impact on loss of teeth, masticatory function and worse response to treatment. The Antimicrobial Photodynamic Therapy (PDT) has become as a promising alternative, adjuvant to Non-Surgical Periodontal Therapy (NSPT) of this disease. **OBJECTIVE:** To evaluate the effect of adjunctive PDT on the non-surgical treatment of stage III – IV, grade C Periodontitis, through the analysis of periodontal clinical parameters (Visible Plaque Index (VPI), Gingival Bleeding Index (GBI), Bleeding on Probing (BP), Pocket Probing Depth (PPD), Gingival Recession (GR), Clinical Attachment Level (CAL) and Tooth Mobility (Mob)) as well as to assess their impact on quality of life (QoL) of the patients through *Oral health-related quality of life* (OHRQoL) questionnaire. **METHODOLOGY:** Twenty-one subjects participated in this controlled randomized, double-blind trial, in a split-mouth design divided into quadrants. All the patients were treated with oral hygiene guidance, scaling and root planing through *Full Mouth Disinfection* (FMD) and systemic antibiotics. The four quadrants were randomly assigned to the following treatment groups: group (FMD + AB), group 2 (FMD + AB + PDT in a single session), group 3 (FMD + AB + PDT in four sessions), and group 4 (FMD + AB + laser therapy with infrared light in four sessions). Assessments were made at baseline and an average of 6 months after treatment. **RESULTS:** There was an improvement in clinical parameters with significant reduction of PPD, CAL and BoP for all therapies as well as Mob for FMD + AB, FMD + AB + PDT in a single session and FMD + AB + PDT in 4 sessions groups, however there was a significantly greater reduction in CIN in the FMD + AB + PDT group 4 sessions ( $\Delta$ Average = 3.04 mm) in relation to the FMD + AB group ( $\Delta$ Average = 2.18 mm), that is, with a difference of 0.86 mm. Stratification of the baseline pockets in PPD = 5mm and PPD  $\geq$  6mm showed that, for PPD  $\geq$  6mm, FMD + PDT in 4 sessions had a greater reduction of PPD ( $p = 0.005$ ) and CAL ( $p = 0.001$ ) in relation to FMD group). Regarding QoL analysis, there was a significant increase in the OHRQoL ( $p = 0.001$ ) and in the physical ( $p < 0,001$ ), social ( $p = 0.027$ ) and psychological ( $p = 0.005$ ) domains after treatment. **CONCLUSION:** FMD therapy associated with systemic antibiotic therapy, with or without addition of PDT, showed significant improvement of the clinical periodontal parameters and, in deeper pockets, PDT in 4 sessions showed better results. Furthermore, stage III - IV grade C Periodontitis reflected negatively on the QoL perception, however, NSPT had a positive impact on it.

**Key-Words:** Periodontitis; Low-Level Light Therapy; Anti-bacterial agents; Periodontal Debridement; Quality of Life.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1A: Sondagem para mensurar a PS e NIC, fazendo uso da sonda Carolina do Norte.

Figura 1B: Medição da RG com sonda milimetrada Carolina no Norte.

Figura 1C: Verificação da Mobilidade com uso do cabo de espelho e outro instrumento rombo.

Figura 2A: Sistema digital de placa de fósforo Cs7200 da Carestream e Posicionadores RINN XCP para dentes anteriores;

Figura 2B: Sistema digital de placa de fósforo Cs7200 da Carestream e Posicionadores RINN XCP para dentes posteriores;

Figura 2C: técnica de paralelismo por cone longo em região anterior;

Figura 2D: técnica de paralelismo por cone longo em região posterior;

Figura 2E: Scanner Vistascan da Durr Dental;

Figura 2F: Software Carestream imaging;

Figura 3: Fluxograma da divisão dos grupos da pesquisa.

Figura 4A: Debridamento do cálculo dentário supragengival com Ultrasson, para todos os protocolos terapêuticos.

Figura 4B: Raspagem e alisamento radicular com cureta do tipo Gracey

Figura 4C: Irrigação das bolsas com Clorexidina em gel a 1% para todos os protocolos terapêuticos.

Figura 4D: Escovação da língua com Clorexidina em gel a 1%, para todos os protocolos terapêuticos.

Figura 4E: Aplicação do fotossensibilizante (Azul de Metileno 0,01%) para os grupos FMD + TFD sessão única e FMD + TFD em 4 sessões.

Figura 4F: Introdução da ponta da fibra do laser no fundo da bolsa, para os grupos FMD + TFD sessão única e FMD + TFD em 4 sessões.

Figura 4G: Aplicação do laser de baixa potência no comprimento de onda de 660 nm, para os grupos FMD + TFD sessão única e FMD + TFD em 4 sessões.

Figura 4H: Aplicação do laser de baixa potência com comprimento de onda de 808 nm, para o grupo FMD + Laser de baixa potência na luz infravermelha.

Figura 5: Linha de tempo do acompanhamento do tratamento.

Figura 6: Fluxograma do quantitativo final de indivíduos da pesquisa e perdas ao longo do processo.

Figura 7: Diagrama de Box Splot ilustrando as diferenças do NIC entre os grupos de terapia, para todos os sítios do quadrante com  $PS \geq 5\text{mm}$

Figura 8: Diagrama de Box Splot ilustrando as diferenças de Mobilidade entre os grupos de terapia, para todos os sítios do quadrante com  $PS \geq 5\text{mm}$ .

Figura 9: Diagrama de Box Splot ilustrando as diferenças de PS entre os Grupos de Terapia, somente para os sítios com  $PS \geq 6\text{mm}$ .

Figura 10: Diagrama de Box Splot ilustrando as diferenças de NIC entre os Grupos de terapia, somente para os sítios com  $PS \geq 6\text{mm}$ .

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Descrição das variáveis Dependentes da pesquisa.

Tabela 2: Descrição das variáveis independentes da pesquisa.

Tabela 3: Análise do IPV e ISG antes e após a terapia.

Tabela 4: Avaliação das variáveis dependentes PS, NIC, SS, RG, MOB e Bolsa  $\geq$  5mm para os Protocolos de tratamento testados, para todos os sítios do quadrante com PS  $\geq$  5mm.

Tabela 5: Avaliação das variáveis dependentes PS, NIC, SS, RG e Bolsa  $\geq$  5mm, considerando apenas os sítios doentes com PS  $\geq$  6mm.

Tabela 6: Descrição da Associação das variáveis independentes com a qualidade de vida do score total do OHRQoL e domínios Físico, Social e Psicológico.

Tabela 7: Pontuação do OHRQoL no baseline e após a TPNC (com tempo médio de acompanhamento de 6 meses) nos domínios e em cada quesito do questionário.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>Aa</i>	<i>Aggregatibacter Actinomycetemcomitans</i>
AB	Antibiótico
AMX	Amoxicilina
CEP/HUOL	Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes da Universidade Federal do Rio Grande do Norte
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DOD	Departamento de Odontologia
FMD	<i>Full Mouth Desinfection</i>
FNT- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral $\alpha$
ISG	Índice de Sangramento Gengival
IL-1 $\beta$	Interleucina 1 $\beta$
IL-4	Interleucina 4
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IL-10	Interleucina 10
IL-17	Interleucina 17
IL-37	Interleucina 37
IPV	Índice de Placa Visível
IMPEDE	Modelo de Emergência Polimicrobiana mediada por Inflamação e Exacerbação Disbiótica
INF- $\gamma$	Interferon- $\gamma$
ISG	Índice de Sangramento Gengival
JAC	Junção Amelocementária

LPS	Lipopolissacarídeo
Md	Mediana
MTZ	Metronidazol
NIC	Nível de Inserção Clínica
OHIP-14	<i>Oral Health Impact Profile- 14</i>
OHRQoL	Oral Health Related Quality of Life
PS	Profundidade de Sondagem
RANKL	Ligante do Receptor Ativador do NF-κB
RAR	Raspagem e Alisamento Radicular
REBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
Regeemy	Image Registration and Mosaicking
RG	Recessão Gengival
RNAr 16S	Ácido Ribonucléico Ribossomal 16S
SPSS	Statistical Package for Social Science
s	Desvio-padrão
SS	Sangramento à Sondagem
SUP	Supuração
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFD	Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana
TPNC	Terapia Periodontal Não Cirúrgica
UFRN	Universidade Federal do Rio Grande do Norte
x	Média

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>24</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>27</b>
2.1	A PERIODONTITE AGRESSIVA SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS E CONDIÇÕES PERIODONTAIS E PERI-IMPLANTARES (2018).....	27
2.2	PERIODONTITE ESTÁDIO III OU IV GRAU C: EPIDEMIOLOGIA E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RADIOGRÁFICAS .....	28
2.3	DISBIOSE E INFLAMAÇÃO NA PERIODONTITE ESTÁDIO III OU IV GRAU C .....	32
2.4	TRATAMENTO DA PERIODONTITE ESTÁDIO III OU IV GRAU C	
2.4.1	TERAPIA PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICA (TPNC) .....	33
2.4.2	ANTIBIOTICOTERAPIA SISTÊMICA .....	34
2.4.3	TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA (TFD) .....	37
2.5	AUTOPERCEPÇÃO DO IMPACTO DA PERIODONTITE ESTÁDIO III OU IV GRAU C NA QUALIDADE DE VIDA AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO DO PACIENTE.....	39
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>42</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>44</b>
4.1	DESENHO DO ESTUDO E CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	44
4.2	POPULAÇÃO E AMOSTRA .....	44
4.2.1	Cálculo da Amostra .....	44
4.2.2	Critérios de Elegibilidade .....	44
4.3	COLETA DE DADOS .....	45
4.3.1	Caracterização demográfica, socioeconômica e fatores de risco .....	45
4.3.2	Impacto da condição periodontal e do tratamento na qualidade de vida ....	45
4.3.3	Calibração .....	46
4.3.4	Exame clínico periodontal .....	46
4.3.5	Exame Radiográfico .....	47
4.4	RANDOMIZAÇÃO .....	47

4.5	ETAPAS DO TRATAMENTO .....	48
4.6	INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS .....	48
4.7	ANÁLISE DOS DADOS .....	77
4.8	VARIÁVEIS .....	52
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>56</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>71</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>76</b>
<b>8</b>	<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>78</b>
	<b>APÊNDICE</b> .....	<b>86</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>91</b>

# *1 Introdução*



## 1 INTRODUÇÃO

A Periodontite estágio III ou IV grau C em pacientes jovens, denominada anteriormente Periodontite Agressiva pela Classificação de 1999 (ARMITAGE, 1999), apesar de relativamente rara tem despertado crescente interesse pelas suas peculiaridades. Acomete indivíduos sistemicamente saudáveis, geralmente jovens (MONTEIRO *et al*, 2015; MONTEIRO *et al*, 2021), com uma relevante tendência familiar (SONG *et al*, 2016; ABABNEH *et al*, 2019) possivelmente devido à disbiose na infância pela aquisição precoce de uma microbiota patogênica proveniente de pais com Periodontite (MONTEIRO *et al*, 2021). Além disso, o biofilme é incompatível à gravidade e costumam não responder satisfatoriamente ao tratamento clínico convencional (OSHMAN *et al*, 2017). Sua prevalência varia de 0,1% na Europa a 7,1% na África (BOUZIANNI *et al*, 2020); e de 0,3% a 5,5% no Brasil (SUSIN *et al*, 2014).

Clinicamente, causa rápida perda de inserção, reabsorção do osso alveolar, predominando defeitos circunferenciais e verticais (ONABULU *et al*, 2015), podendo afetar as dentições permanente e decídua (KEESTRA *et al*, 2015; CORBELLA *et al*, 2016; MILLER *et al*, 2017). Fatores genéticos, imunológicos e ambientais predisõem a respostas exacerbadas e inadequadas pelo hospedeiro (MONTEIRO *et al*, 2015; GORGUN *et al*, 2017; WEI *et al*, 2019). Predominam microrganismos como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e patógenos do complexo vermelho - *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* (TOMITA *et al*, 2013; CHAHBOUN *et al*, 2015; BOREKCI *et al*, 2018); mas outros patógenos podem estar envolvidos: *Campylobacter rectus* (ABUDERMAN; MUZAHEED, 2021), *Prevotella intermedia* (CHAHBOUN *et al*, 2015), *Prevotella nigrescens* (HAN *et al*, 2017) e *Selenomonas sputigena* (NAGPAL *et al* 2021).

Outrossim, mediadores inflamatórios, como: IL-1 $\beta$ , IL-6 e FNT- $\alpha$  (GORGUN *et al*, 2017), IL-17 (CORREA *et al*, 2021), ligante do receptor ativador do NF- $\kappa$ B (RANKL) encontram-se elevados em sítios doentes e desempenham um importante papel na osteogênese e reabsorção óssea (MODANESE *et al*, 2016); da mesma forma, baixos níveis de citocinas antinflamatórias como IL-10 também predis põe maior perda de inserção e seu nível basal pode ser um indicador da resposta ao tratamento (TAIETE *et al*, 2019). Um estado inflamatório exacerbado cria um ambiente favorável para o estabelecimento do patógeno periodontal, que pode ser transmitido pelos pais (FENG *et al*, 2015; ABABNEH *et al*, 2019; MONTEIRO *et al*, 2021), determinando a susceptibilidade à colonização e desenvolvimento da doença (MONTEIRO *et al*, 2015; POURHAJIBAGHER *et al*, 2017), através de um *continuum* “ciclo retroalimentado autossustentado” entre disbiose e inflamação

(DIKE; BARTOLD; REYNOLDS, 2020; KUMAR *et al*, 2021)

A Terapia Periodontal Não Cirúrgica (TPNC) da periodontite inclui a raspagem e alisamento radicular (RAR). Embora seja a terapia padrão-ouro pode não ser eficaz em locais pouco acessíveis, como bolsas profundas, áreas de bifurcação, defeitos infraósseos e no interior de tecidos moles; portanto, o uso adjunto de antibióticos sistêmicos pode proporcionar benefícios adicionais (ERCAN *et al*, 2015; CHATZOPOULOS; DOUFEXI, 2016). A associação de Amoxicilina (AMX) e Metronidazol (MTZ) tem obtido os melhores resultados com ganho de inserção e redução da profundidade de sondagem e sangramento (RABELO *et al*, 2015; TAIETE *et al*, 2019), com manutenção dos resultados clínicos 1 ano após o tratamento (MESTNIK *et al*, 2012), além de maior redução de citocinas inflamatórias no tratamento da Periodontite grau C generalizada (AL-KHUREIF *et al*, 2020). Todavia, há efeitos adversos e a resistência microbiana é uma preocupação (LOURENÇO, 2015).

Nesse sentido, a TFD pode ser uma alternativa viável (CHITSAZI *et al*, 2015), pois age “in loco”, através da aplicação de um fotossensibilizador que, ao ser ativado pela luz de comprimento de onda de 660 nm  $\pm$  10nm, produz radicais livres de oxigênio, destruindo a microbiota periodontopatogênica (POURHAJIBAGHER *et al*, 2017; JIANG *et al*, 2019). Adicionalmente, a fotobiomodulação melhora a resposta inflamatória devido a chegada mais rápida de células de defesa, auxiliando na cicatrização dos tecidos (TALMAC *et al*, 2019), além de amenizar a sintomatologia dolorosa (SANTINONI *et al*, 2017). Ademais, tem se mostrado uma forte aliada à RAR no tratamento de bolsas residuais, com maior ganho de inserção e diminuição da PS, bem como redução mais expressiva da *A.a* (CORREA *et al*, 2021).

Além de todos os parâmetros supracitados, é de extrema importância a compreensão de como tal agravo reflete na qualidade de vida do indivíduo com Periodontite estágio III ou IV grau C (BOTELHO *et al*, 2020). Na concepção de Minayo *et al* (2000), qualidade de vida aproxima-se ao “grau de satisfação do indivíduo encontrado na vida familiar, amorosa, social, ambiental e à própria estética existencial”. Os agravos bucais, por sua vez, podem interferir em funções vitais, como: respiração, seleção e ingestão de alimentos, fala e atividades da vida diária (SISCHO; BRODER, 2011; JONSSON; OHRN, 2014). Sendo assim, os fatores centrados no paciente são de relevância clínica e devem ser vistos como um parâmetro de avaliação importante, pois permitem a compreensão do impacto que a Periodontite estágio III ou IV grau C exerce na qualidade de vida do indivíduo e como o tratamento poderia mudar tal percepção (BENNADI; REDDY, 2013; BOTELHO *et al*, 2020). Outrossim, estudos mais robustos e abrangentes são necessários para novos direcionamentos.

## *2 Revisão de Literatura*

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

A Periodontite, doença inflamatória de origem multifatorial e de grande relevância para a saúde pública foi, ao longo dos anos, passando por modificações em sua classificação, de acordo com as evidências científicas que foram surgindo acerca da sua etiologia, epidemiologia e patogênese. A seguir, serão abordados tópicos importantes que dizem respeito a essa doença e o seu tratamento.

### 2.1 A PERIODONTITE AGRESSIVA SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS E CONDIÇÕES PERIODONTAIS E PERI-IMPLANTARES (2018)

A Periodontite Agressiva veio substituir as periodontites de progressão rápida e de início precoce (Armitage, 1999) e, desde então, representava a destruição rápida e progressiva dos tecidos de suporte devido às respostas exacerbadas do hospedeiro susceptível frente a um biofilme disbiótico, sendo estes jovens e sem comorbidades sistêmicas (PAPAPANOU *et al*, 2018). Embora apresente um fenótipo mais agressivo e abordagem diferenciada de tratamento com prognóstico menos favorável, não há à luz da ciência estudos robustos e longitudinais que suportem a hipótese de periodontites Crônica e Agressiva tratarem-se de patologias distintas do ponto de vista epidemiológico e fisiopatogênico (TONETTI *et al*, 2018).

Sendo assim, no Workshop realizado em Chicago, Estados Unidos, em 2017, grupos de estudiosos e pesquisadores chegaram a um consenso que resultou na Classificação de Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares atual (2018) (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018); essa classificação almejou à simplificação e reprodutibilidade, universalizando o diagnóstico e facilitando a tomada de decisões quanto ao tratamento proposto e prognóstico esperado (CATON *et al*, 2018; PAPAPANOU *et al*, 2018).

Segundo a Classificação vigente, as periodontites podem ser: associadas a doenças sistêmicas, necrosantes ou periodontite propriamente dita. Para que seja atribuído o diagnóstico desta última, são necessários: perda de inserção interdental detectável em pelo menos 2 dentes não adjacentes, ou NIC  $\geq$  3 mm e PS  $>$  3 mm nas faces vestibular e lingual ou palatina em 2 dentes ou mais; entretanto, a perda de inserção observada não pode ser atribuída a causas não periodontais, dentre elas: recessão gengival de origem traumática, cárie dentária estendendo-se na região cervical do dente, presença de NIC na face distal de um segundo molar e associada ao mau posicionamento ou exodontia de um terceiro molar, uma lesão endodôntica com supuração que drena através do periodonto marginal ou mesmo à ocorrência de uma fratura vertical da raiz (TONETTI *et al*, 2018).

Conforme Caton *et al* (2018), Tonetti *et al* (2018) e Papapanou *et al* (2018), baseia-se em um sistema de estadiamento multidimensional, contemplando a severidade ou gravidade e fatores de complexidade (estádios de 1 a 4); progressão, dificuldade no manejo e perspectivas futuras (graus de A a C) e a distribuição ou localização (generalizada ou padrão molar/incisivo). Nesse contexto, a Periodontite Agressiva é representada na Classificação recente (2018) pela Periodontite estágio III ou IV grau C.

Porém, no estudo de Nascimento *et al* (2020), o novo sistema de classificação não refletiu adequadamente a resposta periodontal ao tratamento na população da referida pesquisa, pois aqueles indivíduos que apresentavam a doença mais severa obtiveram as melhores respostas ao TPNC, enquanto naqueles com estádios mais leves da periodontite os resultados foram mais limitados. Sendo assim, mais estudos nessa perspectiva são necessários.

## **2.2 PERIODONTITE ESTÁDIO III OU IV GRAU C: EPIDEMIOLOGIA E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RADIOGRÁFICAS**

A prevalência da Periodontite estágio III ou IV grau C é bastante heterogênea entre as diversas etnias. No estudo de Susin *et al* (2014), por exemplo, a prevalência é maior em africanos e seus descendentes (entre 1% e 5%) do que em caucasianos da Europa (0,1% a 0,5%); na América do Norte afeta 0,1% a 0,2% dos caucasianos; 0,5% a 1% dos hispânicos e 2,6% dos negros; na Ásia de 0,2% a 1,0% e na América do Sul está entre 0,3% e 2%.

Bouzianni *et al* (2020) compilaram os dados de 33 estudos numa meta-análise e obtiveram uma prevalência de 1,1% a 2,3%. Índices mais altos foram relatados na África (2,0% a 7,1%) e América do Sul (0,9% a 9,1%) em comparação à Europa (0,1% a 0,2%), Ásia (0,5% a 2,2%) e América do Norte (0,4% a 1,4%).

Observa-se que a maior variabilidade desta prevalência está na América do Sul e tal fato se deve provavelmente por se tratarem de países com populações miscigenadas, como é o caso do Brasil que, além disso, possui variações populacionais de uma região para outra. O estudo de Susin *et al* (2014) traz uma prevalência de 0,3% a 5,5% no Brasil, na proporção de 2:1 entre não brancos e brancos (SUSIN; ALBAMAR, 2005).

Além dos fatores étnicos, a agregação familiar também é bastante evidente. No estudo de Ababneh *et al* (2019), mais da metade dos pacientes com Periodontite grau C apresentavam parentes com os mesmos problemas periodontais, evidenciando familiar como fator de risco, que pode resultar de genes compartilhados, mesmas exposições ambientais e condições

socioeconômicas semelhantes. Essa tendência familiar também foi observada nos estudos de Monteiro *et al* (2015) e Monteiro *et al* (2021), ao comparar os parâmetros clínicos e microbiológicos de filhos de pais saudáveis e com periodontite.

O estadiamento, quanto à severidade, varia de 1 a 4. O estágio III apresenta como característica determinante perda de inserção interproximal de 5 mm ou mais em seu pior cenário ou perda óssea radiográfica que se estende à metade ou ao terço apical da raiz. Adicionalmente, alguns fatores de complexidade podem estar presentes, como: profundidade de sondagem de 6mm ou mais, histórico de perda dentária devido a periodontite de até 4 dentes, perda óssea vertical de até 3 mm, lesões de furca graus II ou III e defeito moderado em rebordo (CATON *et al*, 2018; PAPAPANOU *et al*, 2018; STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

Já o estágio IV caracteriza-se, da mesma forma, por perda de 5 mm ou mais de inserção interproximal no pior sítio ou perda óssea radiográfica se estendendo à metade ou ao terço apical da raiz, de forma determinante. Por sua vez, diferem nos fatores que modificam o estágio (fatores de complexidade): perda dentária de 5 ou mais elementos em decorrência da periodontite, além de disfunção mastigatória, trauma oclusal secundário (mobilidade grau 2 ou 3), defeito de rebordo grave e permanência de menos de 20 dentes ou menos de 10 pares de antagonistas remanescentes (CATON *et al*, 2018; PAPAPANOU *et al*, 2018; STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

Segundo Papapanou *et al* (2018), o grau pode ser mensurado por evidências diretas (perda óssea nos últimos 5 anos) ou indiretas (média de perda/ano em toda a vida) e, posteriormente, modificado pela presença de fatores de risco (tabagismo e Diabetes Mellitus). O grau C, portanto, representa o pior cenário acerca das evidências ou do risco de progressão da doença, bem como seus efeitos na saúde sistêmica. Apresenta como característica determinante: evidência direta de progressão igual ou superior a 2 mm em 5 anos ou indireta de perda óssea/ano superior a 1 mm. De forma secundária, a destruição é superiormente desproporcional à quantidade de biofilme. Seus padrões clínicos específicos sugerem períodos de rápida progressão (perda óssea vertical ou angular) e/ou acometimento precoce da doença (padrão molar/incisivo) e ausência de resposta esperada às terapias de controle do biofilme. A graduação pode ser modificada pelo tabagismo (10 ou mais cigarros/dia) ou Diabetes Mellitus - com HbA1c igual ou superior a 7% (TONETTI *et al*, 2018; PAPAPANOU *et al*, 2018; STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

São diversos os estudos que buscam a exata participação dos microrganismos na etiologia e progressão da Periodontite, especialmente suas formas mais severas, como a

Periodontite estágio III ou IV grau C (TOMITA *et al*, 2013; CHAHBOUN *et al*, 2015; MOREIRA *et al*, 2015; NAGPAL *et al*, 2016; GORGUN *et al*, 2017; HAN *et al*, 2017; BOREKCI *et al*, 2018; SHI *et al*, 2018; WEI *et al*, 2019). Entretanto, muitas perguntas ainda não apresentam respostas concretas, apenas hipóteses/teorias. Por outro lado, é inquestionável que microrganismos específicos têm papel de destaque nesse complexo e dinâmico processo que é a Periodontite, seja no início ou na progressão da doença.

Socransky *et al* (1998) dividiram as bactérias em complexos microbianos de acordo com suas propriedades e patogenicidade, em: bactérias de colonização, de ponte e as periodontopatogênicas, que são as do complexo vermelho (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*) e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Tal modelo norteia as pesquisas que buscam evidências da participação dos diversos microrganismos que colonizam a cavidade oral no processo saúde/doença (WEI *et al*, 2019).

Por outro lado, devido ao avanço nos métodos de detecção desses microrganismos, como o sequenciamento de alto rendimento do gene 16S rRNA, muitos outros estão sendo descobertos e parecem ter importante participação na patogênese da Periodontite estágio III ou IV grau C (HAN *et al*, 2017; SHI *et al*, 2018; WEI *et al*, 2019).

No estudo de Shi *et al* (2018), observou-se que em pacientes saudáveis havia prevalência dos gêneros *Rothia*, *Corynebacterium* e *Mobiluncus*; em pacientes com periodontite grau A ou B *Pseudoramibacter*, *Klebsiella*, *Lactococcus* e *Wolinella* e em pacientes com periodontite grau C *Treponema*, *Porphyromonas*, *Filifactor*, *Eubacterium*, *Desulfobulbus*, *Prevotella*, *Butyrivibrio*, *Mycoplasma* e *Lactococcus*. Constatou-se também que a microbiota na Periodontite grau C varia conforme as bolsas periodontais vão aprofundando; enquanto os gêneros *Corynebacterium* e *Klebsiella* aumentavam como aumento da profundidade das bolsas, o contrário acontecia com *Serratia*, *Pseudoramibacter*, *Defluviitaleaceae* e *Desulfobulbus*.

Isso provavelmente se deve ao fato de que, com o aprofundamento das bolsas, as propriedades físicas e químicas do ecossistema subgingival (pH, temperatura e a tensão de oxigênio) também mudam, corroborando os achados de Wei *et al* (2019) que, ao analisarem a microbiota subgingival e da mucosa oral de indivíduos saudáveis e com periodontites de diferentes graus de progressão, verificaram que mesmo que o microbioma da mucosa oral divergisse entre os grupos (abundância de Actinobactérias no grupo saudável, de Proteobactérias na periodontite grau A ou B e de Firmicutes, Bacteroidetes e Sinergistetes na periodontite grau C), havia mais semelhanças entre bolsas de indivíduos diferentes do que entre a mucosa oral e o nicho subgingival de um mesmo indivíduo, percebendo-se que habitats orais

individuais são caracterizados por padrões de colonização específicos da espécie.

A agregação familiar na Periodontite grau C foi evidenciada nos estudos de Monteiro *et al* (2015), que compararam a microbiota em crianças cujos pais eram saudáveis ou apresentavam a doença; nesse último caso, os filhos apresentavam maior frequência e quantidade de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, levantando a hipótese da transmissão vertical de microrganismos e da saliva como veículo. Mesmo as crianças que possuíam *Aa* na cavidade oral, mas não apresentavam a doença, a colonização por esse microrganismo seria um indicador de risco; considerando que o *A.a* é um anaeróbio facultativo e as crianças também possuíam pobre higiene e elevado índice de biofilme, isso criaria um ambiente favorável para a colonização e reação exacerbada (considerando o genótipo herdado dos pais), desencadeando o processo inflamatório e promovendo a sucessão bacteriana com anaeróbios estritos, como o *P. gingivalis*.

Nesse sentido, os achados de Monteiro *et al* (2021) demonstraram que, mesmo sem periodontite, os filhos de pessoas com a doença tinham colonização já estabelecida de *Filifactor alocis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus parasanguinis*, *Fusobacterium nucleatum* e várias espécies pertencentes ao gênero *Selenomonas*, além de maiores níveis de SS; todavia, não está esclarecido quais os fatores genéticos e/ou comportamentais estão envolvidos e em que magnitude a essa disbiose.

Segundo Suprith *et al* (2018), outros fatores além da frequência ou quantidade de *Aa* nos sítios determinam sua patogenicidade. Há seis sorotipos conhecidos que afetam os tecidos de formas e intensidades diferentes e divergem também na produção de leucotoxinas. Na periodontite grau C, é mais prevalente o sorotipo b, que está mais envolvido com a destruição tecidual; no referido estudo, a frequência de *Aa* foi de 47,5% e do sorotipo b foi de 47,36% das amostras com periodontite grau C; tal associação foi estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ).

Embora a prevalência de *Aa* seja mais elevada em sítios doentes, não é incomum sua presença e de outros patógenos em indivíduos saudáveis. Apesar da formação do biofilme ter início rápido, sua constante desorganização não permite que o mesmo atinja a maturação; sendo assim, a presença dos microrganismos periodontopatogênicos apresenta caráter ocasional e transitório e, portanto, não ocasionando doença. Já nos sítios doentes, onde há formação de bolsa, não é mais possível a desorganização do biofilme através da higiene oral, do fluxo salivar ou da mastigação de alimentos fibrosos. Ademais, outros fatores igualmente importantes, como a susceptibilidade do indivíduo (genoma) e o processo inflamatório exacerbado, tornam o processo mais difícil de reverter (SHI *et al*, 2018).



### 2.3 DISBIOSE E INFLAMAÇÃO NA PERIODONTITE ESTÁDIO III OU IV GRAU C

A patogênese da Periodontite está intimamente atrelada aos microrganismos presentes no biofilme, à genética do hospedeiro e a fatores estressores adquiridos do ambiente. As bactérias do Cluster A (*Campylobacter*, *Corynebacterium*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Prevotella*, *Tannerella* e *Saccharibacteria*) estão mais associadas à Periodontite em estádios I ou II ao passo que as do Cluster B (*Filifactor alocis*, *Treponema spp* e *Fretibacterium spp*) estão mais envolvidas com a Periodontite em estádios III ou IV (ZHANG *et al*, 2020).

O Modelo de Emergência Polimicrobiana mediada por Inflamação e Exacerbação Disbiótica (IMPEDE) considera a interação dos microrganismos com a resposta inflamatória do hospedeiro como um *continuum* “ciclo retroalimentado autossustentado”. A inflamação crônica permite o desenvolvimento de uma bolsa periodontal que altera o redox e o ambiente de nutrientes, o que aumenta a diversidade e a riqueza de espécies do biofilme polimicrobiano resultando na disbiose, que reforça e exacerba a inflamação para iniciar a reabsorção óssea. Nesse contexto, parece que os patógenos periodontais desenvolvem a doença como contribuintes tardios e provavelmente seja a resposta do hospedeiro que determina o resultado final das interações dos parasitas do hospedeiro dentro das bolsas periodontais. Outrossim, é possível reverter o processo inflamatório, pois a microbiota comensal foi apenas contida até que o ambiente permita o retorno do biofilme compatível com saúde (DIKE; BARTOLD; REYNOLDS, 2020).

Allin *et al* (2016) verificaram que níveis plasmáticos de Lipopolissacarídeo (LPS) demonstraram quatro a cinco vezes mais endotoxina circulante em pacientes com Periodontite grau C do que em indivíduos saudáveis ou com Periodontite graus A ou B ( $p = 0,0002$ ) e que tais níveis se correlacionavam com parâmetros clínicos: PS média, NIC, porcentagem de PS > 4 mm e SS ( $p < 0,01$ ). Na análise de regressão observaram que o LPS pode estar correlacionado positivamente com NIC ( $p < 0,001$ ), TNF- $\alpha$  ( $p = 0,053$ ) e INF $\gamma$  ( $p < 0,001$ ); PS média por IL-10 ( $p < 0,001$ ); SS por IL-6 ( $p = 0,007$ ) e INF $\gamma$  ( $p = 0,028$ ); NIC por IL12p40 ( $p < 0,001$ ) e porcentagem de sítios com PS > 4 mm por IL-6 ( $p < 0,001$ ) e GMCSF ( $p = 0,042$ ). Correlações negativas foram encontradas entre LPS e MCP1, IL-6 e IL-8. Alguns dos mediadores associados à doença (TNF $\alpha$ , GMCSF, IL-2, IL12p40, IL-1 $\beta$ , IFN $\gamma$ , IL-6 e IL-10), bem como alguns relacionados à saúde (IL-8 e MCP1) estavam elevados, sugerindo que os mediadores solúveis estão associados a diferentes estádios da Periodontite, podendo auxiliar no diagnóstico precoce.

Esses achados corroboram os de Shaddox *et al* (2011) que detectaram altos níveis de TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-10, IL-12p40, GM-CSF e MIP1 $\alpha$ , em indivíduos com Periodontite grau C em relação aos saudáveis ( $p < 0,001$ ) e níveis elevados de MCP1, IL-4 e IL-8 em saudáveis em relação aos doentes ( $p < 0,01$ ). A endotoxina plasmática apresentava índices quatro a cinco vezes maior em doentes em relação aos saudáveis ( $p < 0,001$ ); havendo correlação de todos os parâmetros clínicos com as citocinas/quimiocinas analisadas.

Diferentes perfis de biofilme subgengival estão associados a padrões distintos da expressão de citocinas. A relação IL-1 $\beta$  / IL-10 em indivíduos com Periodontite grau C é maior do que em indivíduos periodontalmente saudáveis, demonstrando um desequilíbrio entre citocinas pró e anti-inflamatórias nesta periodontite; ademais, a expressão de uma alta razão IL-1 $\beta$  / IL-10 no fluido gengival está presente em altos níveis e proporções de patógenos periodontais dos complexos vermelho e laranja. A IL-10, por sua vez, pode estar envolvida no controle do processo inflamatório (TELES *et al*, 2010).

Talmac *et al* (2019) analisaram a correlação entre os níveis de citocinas e os parâmetros periodontais em pacientes com Periodontite grau C antes e após o tratamento periodontal com raspagem e duas terapias a laser diferentes. Houve uma redução estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre os parâmetros clínicos e os níveis de IL-1 $\beta$  e IL-37; porém foi menor no grupo RAR e maior no grupo RAR + Er, Cr: YSGG. Além disso, a IL-1 $\beta$  reduziu mais nos grupos RAR + diodo e RAR + Er, Cr: YSGG do que a IL-37. Houve correlação positiva entre IL-37 e IL-1 $\beta$  em todos os grupos ( $p < 0,01$ ). Observaram que a IL-37 (citocina anti-inflamatória) provavelmente aumentou com a elevação da IL-1 $\beta$  nos tecidos periodontais inflamados antes do tratamento e após este reduziu para todos os três grupos de tratamento devido à cicatrização dos tecidos periodontais e à diminuição dos níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias.

Vale ressaltar o papel das citocinas anti-inflamatórias como preditoras para o sucesso do tratamento e para nortear a terapia de suporte. O modelo de regressão multivariada de Taiete *et al* (2019) considerou a IL-10 um marcador significativo, independente dos níveis de IL-1 $\beta$ , da concentração de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia* e dos parâmetros periodontais IPV, SS ou PS no baseline.

A análise imunológica, portanto, antes e após o tratamento, é um parâmetro importante que deve ser avaliado juntamente ao clínico e microbiológico para entender onde e como a terapia está atuando, visto que a resolução do processo inflamatório é tão importante quanto eliminar os depósitos microbianos das bolsas remanescentes para a longevidade e estabilidade dos resultados, que são refletidos nos parâmetros clínicos, como SS, PS e NIC (SHADDOX *et*

al, 2011; TALMAC *et al*, 2019).

## **2.4 TRATAMENTO DA PERIODONTITE ESTÁDIO III OU IV GRAU C**

### **2.4.1 TERAPIA PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICA (TPNC)**

A terapia periodontal não cirúrgica (TNCP) consiste na desorganização do biofilme, raspagem supra e subgingival e alisamento da superfície radicular através de instrumentos manuais, sônicos e ultrassônicos, a fim de reduzir a carga microbiana ao longo das superfícies radiculares (SANZ-MARTÍN *et al*, 2019); pode ser realizada como monoterapia ou associada a agentes químicos antimicrobianos (PREUS *et al*, 2017).

De acordo com Darik *et al* (2016), a diminuição de *Aa* quando realizada raspagem e alisamento radicular de boca completa pela técnica *Full Mouth Desinfection* foi estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ), o que não ocorreu quando realizadas várias sessões de raspagem por quadrantes, corroborando os achados de Stein *et al* (2021), que ao compararem dois protocolos de FMD (padrão e com acréscimo de eritritol) à RAR, obtiveram melhores resultados do grupo FMD + eritritol em relação ao grupo RAR na eliminação de bolsas profundas.

Embora seja o padrão-ouro para o tratamento periodontal, a RAR pode não ser totalmente eficaz em locais pouco acessíveis, como bolsas profundas, áreas de furca e tecidos moles e, portanto, o uso de antibióticos locais e/ou sistêmicos pode ser necessário (ERCAN *et al*, 2015). Por outro lado, ainda há controvérsias quanto à superioridade dos resultados com uso concomitante de antibióticos em relação a TPNC sozinha.

### **2.4.2 ANTIBIOTICOTERAPIA SISTÊMICA**

A antibioticoterapia sistêmica, em muitos casos, se faz necessária como complemento à TPNC, especialmente nos casos mais severos (estádio III ou IV grau C) e quando a resposta do hospedeiro não ocorre de forma satisfatória, permanecendo bolsas residuais com depósitos microbianos.

Na revisão sistemática de Mendes *et al* (2020), verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa na redução do NIC entre o uso de antibióticos sistêmicos combinados com RAR e RAR sozinha ( $p = 0,52$ ). Dos estudos que participaram da meta-análise, apenas o estudo de Mestnik *et al* (2012) apresentou resultados estatisticamente superiores no grupo RAR + Antibióticos ( $\Delta$ NIC: 0,55mm); nos demais (Berglund *et al*, 1998;

Taiete *et al*, 2016 e Yeket *et al*, 2010), as diferenças de redução de NIC entre o grupo RAR + AB e o grupo RAR foram, respectivamente, 0,10 m 0,10 mm e 0,08 mm.

Corroborando com esses achados, Preus *et al* (2017) acompanharam 161 indivíduos divididos em quatro grupos de intervenção: FMD, FMD + MTZ, RAR e RAR + MTZ, durante 5 anos com Terapia de Suporte que consistia em RAR e orientação de higiene aos 3, 6, 12, 18 e 24 meses; após isso, a cada 6 meses sempre que necessário. Concluíram que nem o MTZ nem a técnica FMD, separadamente ou em combinação, fornecem efeitos adicionais clinicamente importantes além daqueles obtidos com a RAR em pacientes que mantiveram um alto padrão de higiene oral.

Em contrapartida, Andere *et al* (2018), ao tratar 72 bolsas com PS  $\geq 5$ mm com um dos quatro protocolos de terapia: debridamento (DEB), DEB + AB, DEB + TFD e DEB + AB + TFD, apresentaram os seguintes resultados: aos 3 meses, DEB + AB, DEB + TFD e DEB + AB + TFD tiveram maior redução da PS em relação ao DEB ( $p < 0,05$ ); aos 6 meses, DEB + AB e DEB + AB + TFD reduziram mais a PS em relação a DEB e DEB + TFD e, aos 6 meses, somente o grupo DEB + AB + TFD teve redução significativa do NIC em relação aos demais. Sendo assim, estudos abordando pacientes jovens com Periodontite grau C são necessários, visto que nem sempre estes respondem da mesma forma ao tratamento padrão (RAR).

Muitos são os antibióticos utilizados e com diferentes posologias (KEESTRA *et al*, 2014). Nas bolsas mais profundas, onde há pouco ou nenhum oxigênio, além de nutrientes proteolíticos, predominam os microrganismos anaeróbios e gram negativos. Sendo assim, a associação de Amoxicilina e Metronidazol parece ser uma boa alternativa para esses casos (LOURENÇO *et al*, 2015; RABELO *et al*, 2016), considerada a combinação com melhores resultados pela meta análise de Keestra *et al* (2014) que avaliou 14 artigos com diversos antibióticos (Azitromicina, Doxiciclina, Metronidazol, Amocixilina + Metronidazol e Tetraciclina) utilizados na terapia da Periodontite grau C.

Darik *et al* (2016) realizaram uma meta-análise com 13 ensaios clínicos randomizados, onde verificavam o efeito da associação da Amoxicilina e Metronidazol à terapia periodontal não cirúrgica com uma amostra total de 536 participantes. Na análise geral, verificaram que a frequência de pacientes positivos para *A. actinomycetemcomitans* diminuiu em 30% aos 3 meses ( $p = 0,002$ ) e em 25% ( $p = 0,01$ ) aos 6 meses após o tratamento no grupo teste em comparação ao grupo controle. Achados semelhantes foram observados ao se considerar a frequência de pacientes positivos para *Porphyromonas gingivalis*, com redução de 28% ( $p < 0,001$ ), 32% ( $p < 0,001$ ) e 34% ( $p = 0,03$ ) no grupo teste em relação ao grupo controle com acompanhamento de 3, 6 e 12 meses, respectivamente. Entretanto, ao estratificar os resultados pelo grau, ou seja,

pelo nível de progressão da doença, verificaram que na Periodontite grau C, não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao baseline e 6 meses de acompanhamento para nenhum dos patógenos estudados.

Em relação aos parâmetros clínicos periodontais, Mendes *et al* (2020) realizaram uma meta-análise em quatro estudos que utilizaram Amoxicilina e Metronidazol além da TPNC e verificaram que, embora em alguns tenha sido observado ganho de inserção adicional no grupo RAR + AB, na análise global não foi estatisticamente significativa a redução de NIC ( $p = 0.52$ ,  $\Delta$ NIC: 0.21, IC 95% [0.04–0.46]). Em contrapartida, houve redução de PS significativamente maior no grupo RAR + AB em relação ao controle ( $p = 0.02$ ,  $\Delta$ NIC: 0.40, IC 95% [0.02–0.78]). Devido à heterogeneidade dos estudos quanto à posologia e quanto aos demais parâmetros clínicos (sangramento à sondagem, supuração, número de dentes remanescentes), além de não mencionarem a adesão dos participantes ao tratamento nem se houve terapia de suporte, tais resultados ainda se encontram obscuros e incertos. Ao analisarem os parâmetros micribiológicos, imunológicos e bioquímicos, algumas hipóteses foram levantadas quanto à possibilidade de resistência microbiana e abertura para patógenos oportunistas. Ademais, investigaram os efeitos adversos mais relatados pelos participantes dos estudos, que mencionaram: diarreia, vômito, leve desconforto gastrointestinal, náuseas, erupções cutâneas, dor de cabeça e sabor metálico.

Os estudos de Miller *et al* (2017) e Vesko *et al* (2020) ressaltaram a importância da adesão ao tratamento antibiótico para os benefícios esperados, como também elencaram como fundamental a terapia de suporte para a longevidade dos resultados. No estudo de Vesko *et al* (2020), o tratamento com desbridamento mecânico de boca completa associado a Amoxicilina 500 mg + Metronidazol 250 mg por 7 dias foi efetivo na redução de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e outros periodontopatógenos (*Treponema lecithinolyticum* e *Tannerella forsythia*) com 6 meses de acompanhamento. Tal resultado positivo foi atribuído também à terapia de manutenção que consistiu na orientação de higiene oral, além da raspagem supra e subgingival aos 3 e 6 meses de acompanhamento após o tratamento.

Já no estudo de Miller *et al* (2017), os participantes receberam TPNC com raspagem de boca completa e antibioticoterapia (Amoxicilina 500 mg + Metronidazol 250 mg por 7 dias) e terapia mecânica de manutenção sempre que necessário nos tempos de 3, 6, 12, 18 e 24 meses, além de 2 consultas extras. Houve melhora significativa na PS e do NIC ( $2,18 \pm 1,03$  e  $2,80 \pm 1,43$  mm, respectivamente), mantidas por até 4 anos após o tratamento. Os pacientes foram classificados quanto à adesão ao tratamento e a porcentagem de redução da PS dos pacientes que aderiram foi estatisticamente maior aos 3 ( $p < 0,001$ ), 6 ( $p < 0,01$ ) e 12 meses ( $p < 0,05$ ) e

do NIC aos 3 meses ( $p < 0,01$ ).

Sendo assim, estudos com acompanhamento em longo prazo são necessários, assim como a avaliação do custo/benefício de cada projeto terapêutico, além de estudos com outras alternativas de terapia, em especial para aqueles indivíduos que por alguma razão não conseguem aderir à antibioticoterapia sistêmica (LOURENÇO *et al*, 2015).

Ademais, a terapia de suporte é de extrema importância para os bons resultados em longo prazo independentemente da intervenção realizada e a frequência das consultas de manutenção está diretamente relacionada com a gravidade da doença. O estudo retrospectivo de Ravidá *et al* (2021) concluiu que a regularidade de retorno deve ser em média: 7,4 meses para estádios I e II, 6,7 meses para estádios III e IV, 7,2 meses para o grau B e 6,7 meses para o grau C; observou-se também que a frequência dos retornos tem mais impacto nesse processo que o número de retornos e que o fato de o paciente faltar a mais de um retorno oferece maior risco (OR = 2,55) em relação àquele que falta a menos de uma consulta de acompanhamento.

#### **2.4.3 TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA (TFD)**

A TFD é uma promissora terapêutica não invasiva com maior especificidade de sítios e patógenos; combina energia laser de baixa intensidade com um fotossensibilizador para produzir moléculas de oxigênio singlete e radicais livres para destruir células alvos (ANNAJI *et al*, 2016; VOHRA *et al*, 2016). A diferente susceptibilidade de TFD em vários patógenos justifica-se pelas diferenças na estrutura da parede celular de células gram-positivas, gram-negativas e fungos (TIM, 2015; JIANG *et al*, 2019). Em relação à neoformação óssea, atua bioestimulando a proliferação dos osteoblastos, na maturação óssea, diferenciação e calcificação, sobretudo com comprimento de onda da luz infravermelha ( $\lambda > 700$  nm), que penetra mais profundamente nos tecidos atuando em tecidos nervoso e ósseo (LINS *et al*, 2010).

No estudo de Moreira *et al* (2015), o tratamento com raspagem associada a quatro sessões de TFD no tratamento da Periodontite grau C em pacientes jovens promoveu uma maior redução na profundidade das bolsas e um maior ganho de inserção em bolsas com 7mm ou mais em relação ao grupo que realizou apenas raspagem, com o acompanhamento de 90 dias. Em contrapartida, em bolsas de profundidade moderada (5 a 6 mm), a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa; provavelmente isso ocorreu devido ao fato de que em bolsas com profundidade de até 6 mm, a raspagem elimina os depósitos microbianos de forma mais efetiva; já nas bolsas com profundidade maior, a raspagem se torna menos eficiente

e a TFD complementa a eliminação de patógenos periodontais. Além disso, a porcentagem de redução de bolsas residuais foi maior no grupo RAR + TFD, reduzindo o risco de acúmulo de microrganismos e possíveis reinfecções. Na análise microbiológica, houve redução significativa de *A. actinomicetencomitans* em bolsas moderadas e de bactérias dos complexos vermelho e laranja em bolsas profundas do grupo teste em relação ao controle, além de aumento de bactérias do complexo azul, como *Actinomyces*, favorecendo o equilíbrio do microbioma e refletindo em uma maior redução da relação da IL-1 $\beta$ /IL-10 em bolsas profundas no grupo RAR + TFD.

Seguindo a mesma estratégia de Moreira *et al* (2015), Al-Khureif *et al* (2020) fez a estratificação de bolsas pela PS no baseline (bolsas com 5 ou 6 mm e bolsas com 7 mm ou mais) e constataram melhora nas bolsas mais profundas.

No estudo de Arweiler *et al* (2014), tanto o grupo TPNC + Amoxicilina 500 mg e Metronizazol 250 mg quanto o grupo TPNC + TFD apresentaram resultados positivos na redução da PS (de  $5,0 \pm 0,8$  a  $3,0 \pm 0,6$  mm com AB e de  $5,1 \pm 0,5$  a  $3,9 \pm 0,8$  mm com TFD ( $p < 0,001$ )); entretanto, o grupo TPNC + AB apresentou menor número de bolsas residuais  $\geq 7$  mm (de 141 a 3 com AB ( $p < 0,001$ ) e de 137 a 45 com TFD ( $p = 0,03$ )). Já no ensaio clínico de Borekci *et al* (2018), mesmo sem antibioticoterapia sistêmica, tanto o grupo RAR quanto RAR + TFD tiveram redução significativa ( $p = 0,02$ ) nos parâmetros clínicos IPV, ISG, SS, PS, NIC e mobilidade e redução da microbiota periodontopatogênica *A.a*, *P. Intermedia*, *T. forsythia* e *T. denticola* ( $p < 0,05$ ) e, portanto, a TFD em duas sessões não se mostrou superior à RAR para os parâmetros clínicos e microbiológicos no tratamento da Periodontite grau C.

Todavia, no tratamento das bolsas residuais na Periodontite grau C que representam maior risco de recidivas, Correa *et al* (2021) obtiveram ganho de inserção clínica ( $p < 0,05$ ) e redução na concentração de *Aa* ( $P < 0,05$ ) com reavaliação. Portanto, considerando as divergências encontradas nos resultados das pesquisas que testam a TFD, embora haja boas perspectivas acerca do uso desse recurso como adjuvante à RAR para o tratamento da Periodontite estágio III ou IV grau C, visto que nessa forma mais severa de Periodontite há presença de bolsas profundas e estreitas, defeitos infraósseos, lesões de furca e nessas regiões a raspagem muitas vezes não se apresenta efetiva, ainda não foi possível reconhecer a técnica como terapia de escolha para o tratamento, devido à heterogeneidade dos estudos disponíveis na literatura (SOUZA *et al*, 2016).

## 2.5 AUTOPERCEPÇÃO DO IMPACTO DA PERIODONTITE ESTÁDIO III OU IV GRAU C NA QUALIDADE DE VIDA

Além das alterações inflamatórias da Periodontite estágio III ou IV grau C, perda de inserção e reabsorção óssea, mobilidade dentária, das possíveis perdas dentárias e déficit mastigatório (PAPAPANOU *et al*, 2018), tais alterações podem também exercer reflexos negativos na fala, satisfação ao se alimentar, ao sorrir, ao se relacionar com as pessoas, ocasionando prejuízos não somente à sua saúde física, mas principalmente à mental (BÄUMER *et al*, 2018).

Sendo assim, é de extrema importância além da análise fisiopatológica da doença, que os fatores centrados no paciente sejam levados em consideração, visto que cada indivíduo apresenta uma condição de vida ímpar e as condições de saúde refletem no mesmo de forma individualizada, considerando fatores sociais e culturais (SOUSA, 2016); pois o nível de consciência e percepção da qualidade de vida diversifica conforme varia o grau de instrução (GROVER *et al*, 2016).

Da mesma forma que a condição socioeconômica pode refletir na qualidade de vida do indivíduo, o grau de severidade da doença, tempo de evolução e suas sequelas também impactam na percepção da mesma. Goergen *et al* (2021) classificaram 599 pacientes, após acompanhamento por um período de 5 anos, de acordo com a classificação atual e aplicaram o instrumento OHIP-14. Após ajustes de acordo com a idade, sexo, tabagismo e doenças sistêmicas, obtiveram o seguinte resultado: pacientes com periodontite grau C estágio II (Média do OHIP = 1,49; IC 95% (1,08–2,04); grau C estádios III ou IV OHIP = 1,83; IC de 95% (1,25–2,66). Constataram também que estes valores eram bem inferiores aos obtidos daqueles sem periodontite ou com periodontite estágio I grau B e que aqueles com periodontite estádios I, II ou III estágio B não obtiveram diferença significativa em relação aos saudáveis, demonstrando que a severidade e o grau de progressão da doença estão associados ao impacto na qualidade de vida e essa relação é negativa.

Existem instrumentos validados conhecidos na literatura que os profissionais de saúde podem lançar mão para mensurar de que forma aquela condição de saúde influencia na percepção do paciente sobre o impacto desta nos diversos aspectos: físico, social e psicológico; e de que forma o tratamento está ou não alterando tal percepção (SANTUCHI *et al*, 2016); percebe-se que tal parâmetro é tanto ou até mais importante para os pacientes do que os próprios resultados clínicos em si (BOTELHO *et al*, 2020).

O OHRQoL (*Oral Health Related Quality of Life*) analisa o efeito positivo ou negativo



da condição bucal. Contém 16 quesitos (satisfação ao se alimentar, aparência, fala, saúde em geral, capacidade de relaxar ou dormir, vida social, vida afetiva, sorriso ou riso, confiança, despreocupação, humor, trabalho ou capacidade de fazer os trabalhos habituais, finanças, personalidade, conforto e hálito bucal) que permeiam pelos domínios físico, social e psicológico (GOEL & BARAL, 2017).

O entendimento da satisfação do paciente frente a uma terapêutica e o quanto esse tratamento alterou a qualidade de vida do mesmo é um importante indicador e merece atenção de pesquisadores e profissionais clínicos, pois serve de bússola para a condução dos procedimentos e do acompanhamento pós tratamento. Nesse sentido, Botelho *et al* (2020) analisaram 12 estudos sobre a avaliação do impacto do tratamento periodontal não cirúrgico na qualidade de vida de indivíduos com Periodontite. Destes, foi possível a meta-análise de sete artigos que usaram o OHIP-14 (*Oral Health Impact Profile- 14*). De um total de 519 pacientes, os resultados mostram que o tratamento periodontal não cirúrgico aumenta a qualidade de vida em 2,49 [0,95-4,02 (IC 95%)  $p < 0,01$ ] em 1 a 2 semanas; 8,94 [6,84-10,99 (IC 95%)] em 3 a 4 semanas e 6,49 [5,11-7,88 (IC 95%)] em 6 a 12 semanas de acompanhamento; sendo assim, concluíram que o ápice dos resultados positivos do tratamento não cirúrgico da periodontite são percebidos pelo paciente com 1 mês após o tratamento e permanece em estabilidade até 3 meses; todavia, não puderam mensurar por períodos superiores por falta de estudos com acompanhamento em longo prazo.

## *3 Objetivos*

### **3 OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GERAL**

- Avaliar o efeito da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (TFD) nos tecidos periodontais como adjuvante no tratamento não cirúrgico de pacientes com Periodontite estágio III ou IV grau C.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Verificar o estado de saúde dos tecidos periodontais por meio dos parâmetros clínicos: Índice de Placa Visível, Índice de Sangramento Gengival, Sangramento à Sondagem, Profundidade de Sondagem, Recessão Gengival, Nível de Inserção Clínica e mobilidade dentária antes e após o tratamento;
- Comparar o efeito das seguintes estratégias de terapia não cirúrgica: apenas com FMD, com o uso adjuvante da TFD (sessão única e quatro sessões) e com o uso adjuvante da laserterapia com luz infravermelha em quatro sessões quanto à redução do número de bolsas com  $PS \geq 5\text{mm}$ , sendo estas possíveis reservatórios microbianos e maior risco de recidivas;
- Avaliar o impacto do tratamento da Periodontite estágio III ou IV grau C na qualidade de vida do indivíduo por meio do instrumento OHRQoL.

## *4. Metodologia*

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO E CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi um ensaio clínico-controlado-randomizado, duplo cego, com desenho de boca dividida.

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – APÊNDICE A, conforme Resolução 466/2012, que esclareceu seus objetivos, etapas da pesquisa, riscos e benefícios. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (CEP/HUOL) – Nº 2.404.858 (ANEXO 1) e pelo Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC) - RBR-4gq6khr. Ademais, seguiu o protocolo para ensaios clínicos – o Consort.

### 4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população da amostra foi composta por 152 indivíduos, dos quais 39 atenderam aos critérios de inclusão; isso se deu através de uma busca ativa no Setor de Triage e nas clínicas do Departamento de Odontologia – DOD da UFRN.

#### 4.2.1 Cálculo da Amostra

A amostra foi calculada com base no ensaio clínico controlado randomizado de Mestnik *et al* (2012) [variância de 0,55 para  $\Delta_{NIC}$  e desvio padrão de 0,84]. Assumindo uma margem de erro de 5%, nível de confiança de 95% e poder de teste de 80%, aplicou-se o teste de Student para amostras pareadas:

$$n = \frac{2 \cdot \sigma_d^2 (Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{\Delta^2}$$

Considerando  $\Delta_{NIC} = 0,55$ ;  $\sigma = 0,84$ ;  $Z_{\alpha/2} = 1,96$  e  $Z_{1-\beta} = 0,84$ , temos:  $n = 36,57$ . Considerando 20% de perdas, teremos uma amostra de 46 quadrantes por grupo (sendo 1 quadrante de cada participante), totalizando uma amostra de 46 participantes com 184 quadrantes, considerando que o desenho do estudo é de boca dividida.

#### 4.2.2 Critérios de Elegibilidade

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos na pesquisa indivíduos com idade entre 18 e 40, com diagnóstico clínico de Periodontite estágio III ou IV grau C, segundo a Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares (2018), sem fatores de risco envolvidos (Diabetes Mellitus ou tabagismo). Deveriam apresentar minimamente 8 dentes com PS  $\geq$  5 mm e NIC  $\geq$  5mm, sendo pelo menos 2 dentes por quadrante.

### **CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Os critérios que impossibilitaram a participação na pesquisa foram: gestantes e lactantes; portadores de doenças sistêmicas que comprometessem o sistema imunológico; aqueles que por algum motivo estivessem impossibilitados de responder ao questionário ou realizar os exames e/ou o tratamento; as pessoas que tivessem alergia a alguma medicação ou produto utilizados na pesquisa (Amoxicilina, Metronidazol, Digluconato de Clorexidina 0,12% ou Azul de Metileno); bem como aquelas que se submeteram a terapia periodontal há menos de 6 meses.

## **4.3 COLETA DE DADOS**

### **4.3.1 Caracterização demográfica, socioeconômica e fatores de risco**

Os dados relevantes como sexo, idade, raça, escolaridade, renda, hábitos de higiene e história familiar foram coletados em forma de entrevista (APÊNDICE B).

### **4.3.2 Impacto da condição periodontal e do tratamento na qualidade de vida**

Foi aplicado por um único entrevistador, previamente treinado, de forma oral e presencial (no baseline e com média de 6 meses após o tratamento) o instrumento OHRQoL – *Oral health-related quality of life*, validado por Mc Grath e Bedi (2000), que contém 16 itens, com respostas variando de "muito ruim" (pontuação 1) para "muito bom" (pontuação 5) (BENNADI; REDDY, 2013). Quanto menor a pontuação, mais pobre é a qualidade de vida (DURHAM et al, 2013). As respostas foram somadas para dar uma pontuação total, como também separadamente em três subdomínios (físico, social e psicológico); além da análise individual de cada quesito (1 a 16). Enquanto o domínio físico é representado pelas questões 1, 2, 3, 4, 15 e 16; o social pelas questões 6, 7, 8, 12 e 13; e o psicológico pelas questões 5, 9, 10, 11 e 14.

### 4.3.3 Calibração

A calibração intra-examinador foi realizada em 10 pacientes (em duplicata) com Periodontite, resultando em ICC = 0,86 para a variável quantitativa primária NIC.

### 4.3.4. Exame clínico periodontal

Foi executado no baseline e com média de 6 meses após o tratamento, por um único examinador calibrado. A mensuração dos parâmetros IPV, ISG, PS, RG, NIC e grau de mobilidade dentária foi feita em toda a boca, exceto terceiros molares, com isolamento relativo, usando sonda da OMS (Trinity, WHO) - para IPV e ISG; e sonda milimetrada Carolina do Norte (Hu-Friedy, Chicago, IL, EUA) - para PS, RG, NIC (Figura 1 – A a C). IPV e ISG foram variáveis dicotômicas expressas pela porcentagem de sítios afetados (4 por dente), segundo Ainamo e Bay (1975). PS foi a medida do fundo da bolsa à margem gengival; RG consistiu na medida da margem gengival até a junção amelocementária (JAC) e NIC a medida em milímetros do fundo do sulco ou da bolsa à junção amelocementária - em 6 sítios por dente. O grau de mobilidade foi verificado com ajuda do cabo de espelho e outro instrumento de ponta romba, seguindo a classificação de Miller (Grau 1: 0,2 - 1 mm no sentido horizontal; Grau 2: > 1 mm no sentido horizontal; Grau 3: sentido horizontal e vertical) e foram atribuídas as seguintes pontuações: 0 – sem mobilidade; 1 – mobilidade Grau 1; 2 – mobilidade Grau 2 e 3 – mobilidade Grau 3. A mobilidade de cada quadrante consistiu na soma dos graus de mobilidade dos dentes daquele quadrante com PS  $\geq$  5mm. Os valores mensurados foram registrados no Prontuário Clínico (APÊNDICE C).

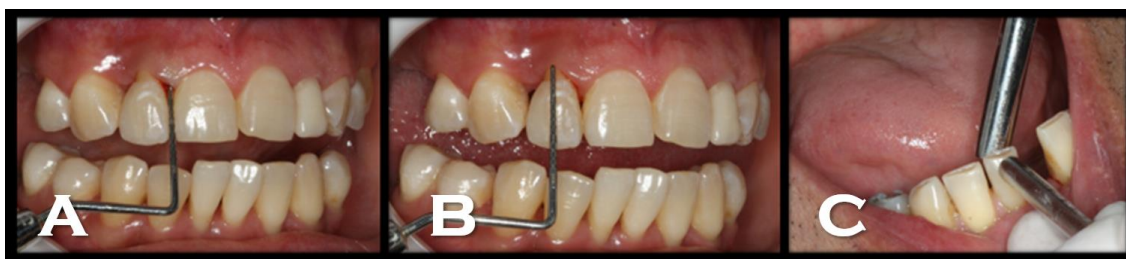


Figura 1: (A) - Sondagem para mensurar a PS e NIC, fazendo uso da sonda Carolina do Norte; (B) - Medição da RG com sonda milimetrada Carolina no Norte e (C) - Verificação da Mobilidade com uso do cabo de espelho e outro instrumento rombo.

Fonte: Pesquisa. Natal/RN – 2021

### 4.3.5 Exame Radiográfico

Foram realizadas no baseline, para complementar o diagnóstico, apenas nos dentes que apresentaram  $PS \geq 5\text{mm}$  e  $NIC \geq 5\text{mm}$  nos sítios interproximais, radiografias periapicais pela técnica do paralelismo utilizando posicionadores RINN XCP e o sistema digital de placa de fósforo Cs7200 da Carestream, software Carestream imaging e scanner Vistascan da Durr Dental, como podemos observar na Figura 2 – A a F. Todos os exames radiográficos foram feitos no Setor de Radiologia do DOD da UFRN.

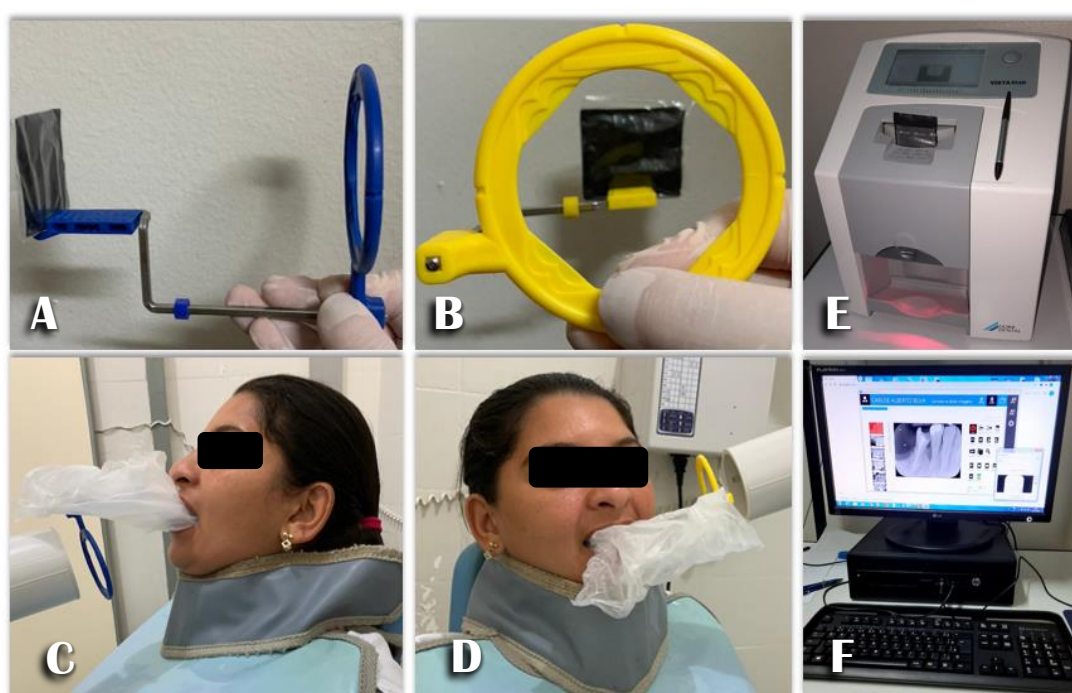


Figura 2: Exame radiográfico. Sistema digital de placa de fósforo Cs7200 da Carestream e Posicionadores RINN XCP para dentes anteriores (A) e posteriores (B); técnica de paralelismo por cone longo em região anterior (C) e posterior (D); Scanner Vistascan da Durr Dental (E) e Software Carestream imaging (F).

### 4.4 RANDOMIZAÇÃO

Após avaliação dos dentes que seriam incluídos na pesquisa (por meio dos exames periodontal e radiográfico), os 4 quadrantes foram randomizados por sorteio simples em quatro grupos: grupo 1 (controle) que foi submetido apenas a FMD + Antibioticoterapia sistêmica (Amoxicilina 500 mg + Metronidazol 250 mg de 8/8 horas por 14 dias) - AB; o grupo 2 a FMD + AB + TFD sessão única; o grupo 3 que recebeu a FMD + AB + TFD



em quatro sessões (dias 1, 2, 7 e 14) - conforme protocolo realizado no estudo de Moreira *et al* (2015); e o grupo 4 que realizou a FMD + AB + laserterapia com luz infravermelha em 4 sessões.

#### 4.5 ETAPAS DO TRATAMENTO

Em todos os participantes foram feitos: orientação de higiene bucal (no baseline e em todos os tempos de acompanhamento), RAR boca completa pela técnica *Full Mouth Desinfection* (QUIRYNEN *et al*, 1995), antibioticoterapia (Amoxicilina 500 mg + Metronidazol 250 mg 8/8 horas 14 dias), bochecho, irrigação e gargarejo com solução de Digluconato de Clorexidina 0,12% (12/12 horas 14 dias). A distribuição dos grupos está ilustrada na Figura 3.

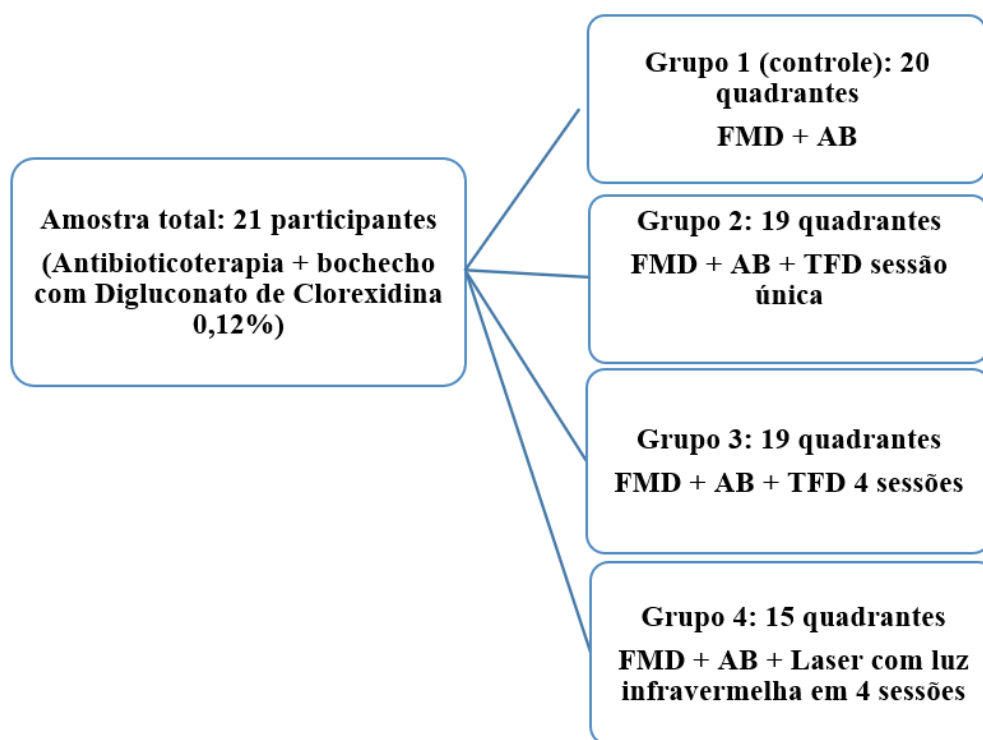


Figura 3: Fluxograma da divisão dos grupos da pesquisa.

#### 4.6 INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS

##### *FULL MOUTH DESINFECTION*

Em conformidade com o protocolo proposto por Quiryne *et al* (1995), a técnica de raspagem *Full Mouth Desinfection* foi realizada em até 24 horas, iniciando com raspagem ultrassônica associada à raspagem e alisamento com instrumentos manuais, com o tempo aproximado de 1 hora por quadrante. Imediatamente após a instrumentação,

a desinfecção iniciou com escovação da língua por 1 minuto com gel de clorexidina a 1%, seguida de irrigação subgingival dos sítios periodontalmente comprometidos (PS >3 mm) com gel de clorexidina a 1% com auxílio de uma seringa sem ponta ativa e bochecho com solução de clorexidina a 0,12% por 1 minuto (sendo 10 segundos de gargarejo, numa tentativa de alcançar as tonsilas). Adicionalmente, os pacientes foram instruídos a fazer esse mesmo bochecho de 12 em 12 horas, durante 14 dias.

### **TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA**

A TFD consistiu na irrigação subgingival da solução de Azul de Metileno a 0,01% diretamente no fundo da bolsa periodontal, em quantidade suficiente para preenchê-la completamente, com auxílio de uma seringa descartável de 5ml, e mantida por 5 minutos em contato com o depósito microbiano (tempo de pré-irradiação). A ponteira de fibra óptica foi introduzida em torno de 1 mm aquém do fundo da bolsa e, durante ativação do laser por 90s, fez leve movimentação dentro da bolsa, conforme instruções do fabricante: Luz vermelha; Comprimento de onda: 660nm  $\pm$  10nm; Potência: 100mW; Meio ativo semi-condutor: InGaAIP; Energia total: 90J/cm<sup>2</sup> (Laser Smile, Quick Smile – Taubaté/SP, Brasil).

### **LASERTERAPIA COM LUZ INFRAVERMELHA**

A laserterapia com luz infravermelha foi feita em quatro pontos por dente durante 20s em cada ponto com a ponta em contato com a gengiva inserida, conforme instruções do fabricante: Luz infravermelha: comprimento de onda 808 nm; Potência: 150 mw; Meio ativo semi-condutor: GaAIA; Energia total: 20J/cm<sup>2</sup> ((Laser Smile, Quick Smile – Taubaté/SP, Brasil).

As etapas do protocolo FMD bem como da TFD estão ilustradas nas Figura 4 – A a H.

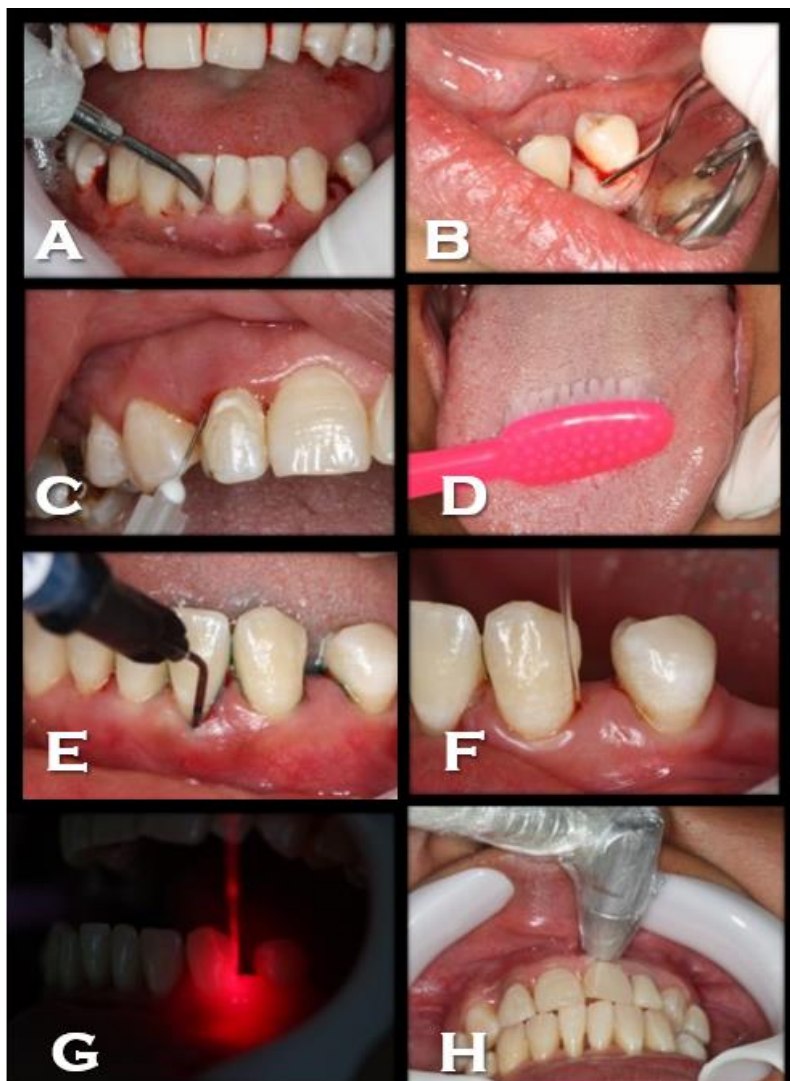


Figura 4: Etapas do tratamento. (A) Debridamento do cálculo dentário supragengival com Ultrasson; (B) RAR com curetas do tipo Gracey; (C) Irrigação das bolsas com Clorexidina em gel a 1%; (D) Escovação da língua com Clorexidina em gel a 1%; (E) Aplicação do fotossensibilizante (Azul de Metileno 0,01%), somente para os grupos FMD + TFD sessão única e FMD + TFD em 4 sessões; (F) Introdução da ponta da fibra do laser no fundo da bolsa; (G) Aplicação do laser de baixa potência no comprimento de onda de 660 nm; (H) Aplicação do laser de baixa potência com comprimento de onda de 808 nm. As etapas E, F e G referem-se apenas aos grupos FMD + TFD sessão única e FMD + TFD em 4 sessões. A etapa H somente ao grupo FMD + laser de baixa potência na luz infravermelha.

Fonte: Pesquisa. Natal/RN – 2021

### ANTIBIOTICOTERAPIA SISTÊMICA

Foi acrescida à terapia detalhada acima a prescrição de Amoxicilina 500mg + Metronidazol 250mg de 8/8 horas por 14 dias em razão de ser o protocolo antibiótico sistêmico com melhores resultados quando usado como adjuvante no tratamento não cirúrgico da Periodontite estágio III ou IV grau C, segundo Rabelo *et al* (2015). A

antibioticoterapia foi iniciada no primeiro dia da RAR (que deveria ser concluída em até 24 horas, como preconizado pela técnica *Full Mouth Desinfection*). Devido a pandemia da Covid-19 e o Decreto de Calamidade Pública, houve descontinuidade nos períodos de acompanhamento. Sendo assim, o acompanhamento após o tratamento foi aos 3 meses (em 7 participantes), 6 meses (em 7 participantes) e 12 meses (em 7 participantes); resultando em uma média de 6 meses, como ilustrado na figura 5.

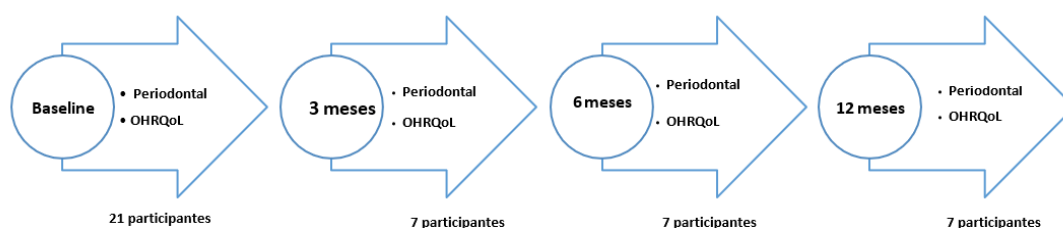


Figura 5: Linha de tempo do acompanhamento do tratamento.

#### 4.7 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados do baseline e dos tempos de acompanhamento (média de 6 meses) foram digitados em banco de dados no SPSS versão 22.0, programa utilizado para as análises estatísticas. Inicialmente, uma análise descritiva dos dados foi realizada para uma avaliação da distribuição da normalidade dos dados utilizando as informações do desvio-padrão, curtose e assimetria, bem como os Teste de normalidade Shapiro-Wilk para as variáveis dependentes quantitativas. Considerando o número reduzido da amostra, optou-se por realizar os testes não paramétricos para todas as variáveis da pesquisa.

Sendo assim, considerando haver quatro grupos de intervenção e dois tempos de acompanhamento, foi selecionado o Teste de Wilcoxon para as análises intragrupo (entre os tempos analisados) e o Teste estatístico de Kruskal-Wallis para as análises intergrupo (entre os grupos de terapia para todos os tempos analisados (baseline e a média de 6 meses). Para expressar o resultado obtido entre os tempos foi criada uma variável delta ( $\Delta$ ) que consistia na diferença entre os tempos de avaliação (média de 6 meses e o baseline, sendo, portanto:  $\Delta = T6 - T0$ ). Para essa variável também foi aplicado o Teste de Kruskal-Wallis para verificar tais diferenças entre os grupos terapêuticos.

Os índices de higiene oral, IPV e ISG, foram expressos pela porcentagem de

toda a boca e foram avaliados antes e após o tratamento, através do Teste de Wilcoxon. Os parâmetros PS, NIC e RG foram representados pela média dos sítios de cada quadrante. O SS pela média de sítios sangrantes e a mobilidade dentária pela soma dos pontos atribuídos a cada dente do quadrante (0 a 3). Adicionalmente, foi criada outra variável dependente (Bolsa  $\geq$  5mm) para expressar o número de bolsas com PS  $\geq$  5mm após a reavaliação periodontal e feitas as análises intragrupo e intergrupo para verificar diferenças no número de bolsas com PS  $\geq$  5mm entre os tempos de avaliação e/ou entre os grupos

Posteriormente, foi feita uma estratificação das bolsas tendo como base a PS dos sítios no baseline. Os sítios com PS  $\geq$  6mm foram separados dos demais, sendo denominados “Bolsas profundas”. Após a estratificação, uma nova análise estatística tanto intragrupo (Teste de Wilcoxon) quanto intergrupo (Teste de Kruskal-Wallis) foi executada para os dois grupos (PS = 5mm e PS  $\geq$  6 mm) para os parâmetros PS, NIC, SS, RG e Bolsa  $\geq$  5mm, no intuito de investigar se os resultados diferiam dos anteriores quando analisadas profundidades de bolsa diferentes no baseline.

A pontuação total do OHRQoL pode ser de 16 a 80. O escore para cada quesito do questionário pode variar entre 1 (muito ruim) e 5 (muito bom). Para o domínio físico (questões 1, 2, 3, 4, 15 e 16), a pontuação pode oscilar entre 6 e 30; já o domínio social (6, 7, 8, 12 e 13) e psicológico (5, 9, 10, 11 e 14) podem ter uma variância de 5 a 25.

Inicialmente, foi realizada a categorização das variáveis quantitativas pela mediana. Em seguida, as variáveis independentes categóricas foram avaliadas através do Teste de Fisher para testar possíveis associações destas com o escore do OHRQoL, também previamente categorizado em “Pior impacto” e “Melhor impacto” pela mediana da amostra da pesquisa.

Posteriormente, foi utilizado o Teste de Wilcoxon para mensurar as diferenças entre os tempos avaliados tanto no escore total quanto nos domínios Físico, Social e Psicológico, além de cada um dos 16 quesitos individualmente. Para todos os testes estatísticos, foi considerado um nível de significância de 5%.

#### **4.8 VARIÁVEIS**

As variáveis independentes e os desfechos primário e secundários (variáveis dependentes) encontram-se detalhados nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1: Descrição das variáveis Dependentes da pesquisa.

Variável	Descrição	Tipo	Categoria/Escala de Medida
<b>IPV</b>	Percentual das superfícies dentárias com biofilme microbiado visível.	Quantitativa Contínua	Porcentagem (%)
<b>ISG</b>	Percentual de sítios sangrantes ao percorrer a sonda da OMS pelo sulco.	Quantitativa Contínua	Porcentagem (%)
<b>PS</b>	Média da profundidade de sondagem dos sítios doentes em cada quadrante.	Quantitativa Contínua	Em milímetros
<b>NIC</b>	Média do Nível de Inserção Clínica dos sítios doentes em cada quadrante.	Quantitativa Contínua	Em milímetros
<b>SS</b>	Média do número de sítios sangrantes após a sondagem em cada quadrante.	Quantitativa Contínua	0 – Não 1 - Sim
<b>Bolsa <math>\geq</math> 5mm</b>	Média no número de sítios com PS $\geq$ 5mm em cada quadrante.	Quantitativa Contínua	0 – Não 1 - Sim
<b>RG</b>	Média da Recessão gengival dos sítios doentes de cada quadrante.	Quantitativa Contínua	Em milímetros
<b>Mobilidade</b>	Soma de pontos dos dentes com PS $\geq$ 5mm de cada quadrante.	Quantitativa Discreta	0 – Sem mobilidade 1 – Mobilidade Grau 1 2 – Mobilidade Grau 2 3 – Mobilidade Grau 3
<b>OHRQoL</b>	Soma de pontos do questionário de qualidade de vida, composto por 16 quesitos.	Quantitativa Discreta	1 – Muito ruim 2 – Ruim 3 – Regular 4 - Bom 5 – Muito bom

Fonte: Pesquisa. Natal/RN – 2021

Tabela 2: Descrição das variáveis independentes da pesquisa.

Variável	Descrição	Tipo	Categoria/Escala de Medida
<b>Grupo de tratamento</b>	Tipo de intervenção clínica: FMD, FMD + TFD sessão única, FMD + TFD em 4 sessões e FMD + Laser infravermelho.	Qualitativa Nominal Mutuamente Exclusiva	1 - FMD (controle) 2 – FMD + TFD1 3 – FMD + TFD4 4 – FMD + Infravermelho
<b>Tempo</b>	Tempo de acompanhamento do estudo no qual foram coletados todos os parâmetros.	Quantitativa Discreta	0 – <i>Baseline</i> 6 – média de 6 meses
<b>Sexo</b>	Características biológicas que determinam os indivíduos em macho ou fêmea.	Catégorica Nominal Mutuamente Exclusiva	0 – Feminino 1– Masculino
<b>Idade</b>	Quantidade de anos de vida.	Quantitativa Discreta	Em anos
<b>Raça</b>	Sítio operado em cada indivíduo, podendo ser ele o sítio receptor do enxerto de conjuntivo ou matriz de colágeno, ou sítio doador (palato).	Catégorica Nominal Mutuamente Exclusiva	0 – Branca 1 – Negra 2 – Indígena 3 – Parda 4 - Amarela
<b>Renda</b>	Classificação do fenótipo gengival, quanto à qualidade, através da transparência à sondagem.	Quantitativa Contínua	Valor em reais
<b>Escolaridade</b>	Alteração do fenótipo gengival quanto à qualidade, através da transparência à sondagem.	Quantitativa Discreta	Em anos de estudo
<b>Antecedentes familiares</b>	Se o indivíduo já realizou tratamento ortodôntico algumavez na vida.	Qualitativa Nominal Mutuamente Exclusiva	0 – Não 1 – Sim
<b>Tempo de diagnóstico</b>	Tempo, em meses, que o indivíduo passou para concluir o tratamento ortodôntico.	Quantitativa Discreta	Em meses
<b>Frequência da escovação</b>	Quantas vezes escova seus dentes ao dia, em média.	Quantitativa Discreta	Número de vezes ao dia
<b>Uso de fio dentário</b>	Se usa fio dentário diariamente	Qualitativa Nominal Mutuamente Exclusiva	0 – Não 1 - Sim

---

<b>Uso de enxaguatório</b>	Se usa enxaguatório bucal como rotina.	Qualitativa Nominal Mutuamente Exclusiva	0 – Não 1 - Sim
----------------------------	--	--	--------------------

---

Fonte: Pesquisa. Natal/RN - 2021

## *5 Resultados*



## 5 RESULTADOS

Vinte e um indivíduos, sendo treze mulheres e oito homens, foram avaliados no baseline e em pelo menos um tempo de acompanhamento (3, 6 ou 12 meses), com média de acompanhamento de 6 meses. A idade média foi de 36,62 ( $\pm 8,79$ ) anos, maioria autodeclarada parda ou negra (76,19%), com renda familiar mensal média de R\$ 1.434,05 ( $\pm 816,89$ ) e média de 10,29 ( $\pm 3,41$ ) anos de estudo. Apenas seis (28,57%) participantes declararam acreditar haver antecedentes familiares para a Periodontite grau C, enquanto os demais negaram ou desconheciam tal informação. O tempo médio de diagnóstico da doença foi de 21,29 ( $\pm 14,81$ ) meses.

Quanto aos hábitos de higiene oral, a frequência de escovação diária foi de 2,57 ( $\pm 0,75$ ); a maioria usava fio dentário corriqueiramente (76,19%), mas uma proporção menor tinha o hábito de utilizar enxaguatórios bucais (42,86%). Todos os participantes já tinham vivido a experiência de perder algum dente em decorrência da doença, sendo a média de dentes presentes 21,71 ( $\pm 5,68$ ) e com algum grau de mobilidade 7,38 ( $\pm 5,15$ ) dentes. As perdas amostrais encontram-se detalhadas no fluxograma da Figura 6.

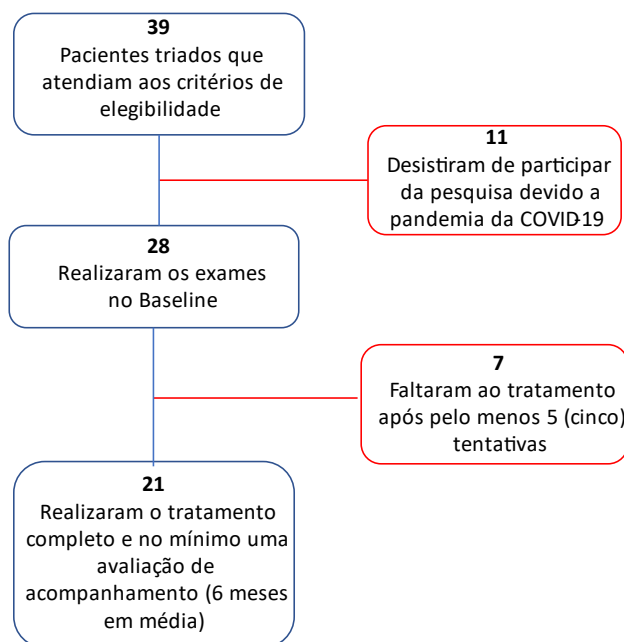


Figura 6: Fluxograma do quantitativo final de indivíduos da pesquisa e perdas ao longo do processo.

### Avaliação dos Índices de Higiene Oral

Os índices de higiene oral apresentaram melhora significativa após a TPNC tanto para o IPV ( $Z = -3,320$ ;  $p = 0,001$ ) como para o ISG ( $Z = -2,725$ ;  $p = 0,006$ ) (Tabela 3).

Tabela 3: Análise do IPV e ISG antes e após a terapia.

	<u>Baseline</u>					<u>Média de 6 meses</u>					<i>p</i>
	<i>x</i>	<i>s</i>	Min-Max	Md	Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub>	<i>x</i>	<i>s</i>	Min-Max	Md	Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub>	
<b>IPV</b> (%)	62,62	25,98	12,1-100	66,13	36,92-85,8	43,89	26,33	8,06-100	37	27,71-56,02	<b>0,001</b>
<b>ISG</b> (%)	21,97	14,35	4,03-54,06	15,91	10,8-32,1	13,13	11,57	0,63-60,69	11,29	5,95-15,28	<b>0,006</b>

Fonte: Dados da pesquisa

Análise estatística: Teste de Wilcoxon; nível de significância: 5%

### Parâmetros Clínicos Periodontais

Inicialmente, considerou-se como unidade amostral as médias de todos os sítios doentes presentes em cada quadrante tratado através de um dos protocolos de terapia não cirúrgica: FMD + AB, FMD + AB + TFD sessão única, FMD + AB + TFD 4 sessões e FMD + AB + Laser de baixa potência na luz infravermelha.

A tabela 4 mostra os resultados de cada grupo por quadrante, considerando a PS inicial maior ou igual a 5mm. Na avaliação intragrupo para antes e depois do tratamento, verificou-se uma redução estatisticamente significativa da PS, NIC e SS para as quatro terapias. Entretanto, não houve mudança significativa da RG entre os dois tempos de avaliação em nenhum grupo. Quanto ao número de bolsas residuais, foi criada uma nova variável: quantidade de bolsas com  $PS \geq 5mm$ , considerando que em profundidades acima de 4 mm torna-se mais difícil a higienização pelo próprio paciente e, por conseguinte, essas bolsas seriam possíveis reservatórios de patógenos, aumentando o risco de recidivas, como também pelo fato de que somente os sítios com tais profundidades de sondagem foram incluídos na pesquisa, sendo assim um referencial importante para os resultados dos diferentes protocolos terapêuticos aplicados. Nesse contexto, verificou-se que se obteve redução da quantidade de bolsas com  $PS \geq 5mm$ .

Na análise intergrupo, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos no baseline, mostrando que os grupos eram semelhantes entre si. Após o período da reavaliação, em torno de 6 meses, pode-se verificar diferenças significativas entre as terapias aplicadas apenas para a variável RG. Além disso, para a variável Delta (diferença entre o tempo final de avaliação e o baseline) os parâmetros de PS ( $p = 0,026$ ) e NIC ( $p = 0,036$ ) demonstraram diferença significativa. O pós-teste para PS mostrou diferenças entre os grupos de tratamento FMD + AB e FMD + AB + TFD em 4 sessões ( $p = 0,065$ ) e FMD + AB + TFD em 4 sessões e FMD + AB + laser de baixa potência na

luz infravermelha ( $p = 0,056$ ). Quanto ao NIC, a significância manteve-se entre FMD + AB e FMD + AB + TFD em 4 sessões ( $p = 0,028$ ) (figuras 7); e para MOB, a diferença se deu entre FMD + AB + TFD sessão única e FMD + AB + laser na luz infravermelha ( $p = 0,005$ ) – figura 8.

As referidas análises estão ilustradas detalhadamente na Tabela 4.

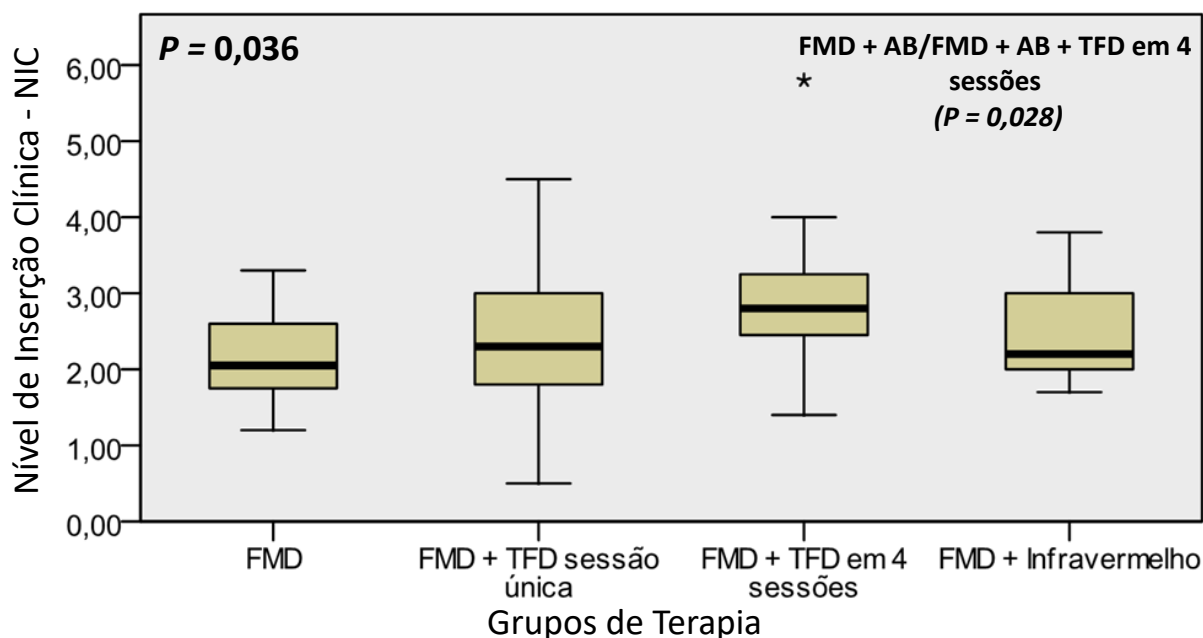


Figura 7 : Diagrama de Box Splot ilustrando as diferenças do NIC entre os grupos de terapia.

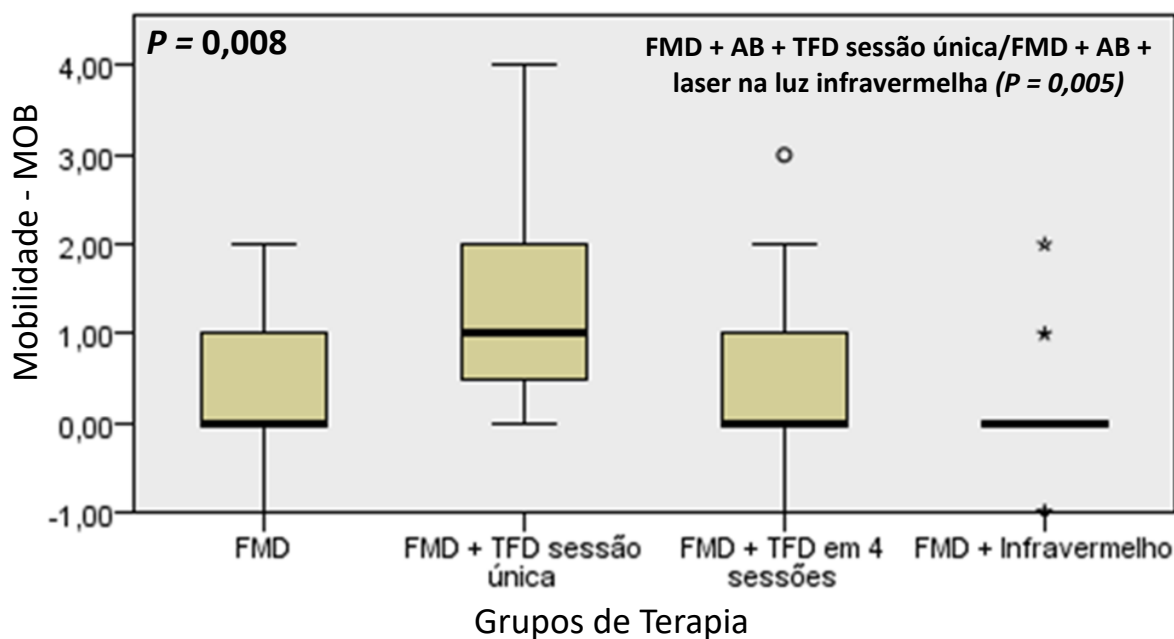


Figura 8: Diagrama de Box Splot ilustrando as diferenças de Mobilidade entre os grupos de terapia.

Tabela 4: Avaliação das variáveis dependentes PS, NIC, SS, RG, MOB, Bolsa PS  $\geq$  4mm e Bolsa  $\geq$  5mm para os Protocolos de tratamento testados, em todos os sítios doentes do quadrante (PS  $\geq$  5mm no baseline).

		FMD + AB (n = 20)		FMD + AB + TFD sessão única (n = 19)		FMD + AB + TFD em 4 sessões (n = 19)		FMD + AB + Laser de baixa potência na luz Infravermelha (n = 15)		
		x( $\pm$ s)	Md(Q <sub>25</sub> Q <sub>75</sub> )	x( $\pm$ s)	Md(Q <sub>25</sub> Q <sub>75</sub> )	x( $\pm$ s)	Md(Q <sub>25</sub> Q <sub>75</sub> )	x( $\pm$ s)	Md(Q <sub>25</sub> Q <sub>75</sub> )	P2
<b>PS (mm) PS <math>\geq</math> 5mm no Baseline</b>	Baseline	5,45( $\pm$ 0,62)	5,1(5-5,78)	5,74( $\pm$ 0,78)	5,5(5-6,4)	5,97( $\pm$ 0,94)	5,8(5-6,6)	5,34( $\pm$ 0,45)	5(5-5,7)	0,086
	Média 6m	3,05( $\pm$ 0,86)	3,05(2,08-3,75)	3,11( $\pm$ 0,92)	3(2-3,8)	2,76( $\pm$ 0,62)	2,8(2,5-3)	2,89( $\pm$ 0,82)	3(2,3-3,1)	0,473
	$\Delta$ T6-T0	-[2,45( $\pm$ 0,57)]	-[2,55(2-3)]	-[2,58( $\pm$ 0,97)]	-[2,3(2-3)]	-[3,18( $\pm$ 0,95)]	-[3(2,5-3,9)]	-[2,43( $\pm$ 0,82)]	-[2(2-3,2)]	<b>0,026</b>
	PI		<b>&lt; 0,001</b>		<b>&lt; 0,001</b>		<b>&lt; 0,001</b>		<b>0,001</b>	
<b>NIC* (mm) PS <math>\geq</math> 5mm no Baseline</b>	Baseline	6,16( $\pm$ 1,13)	6(5,08-6,9)	6,92( $\pm$ 1,78)	6,4(5,9-8,6)	7,07( $\pm$ 1,87)	6,9(5,2-7,8)	5,83( $\pm$ 1,16)	5,5(5-6)	0,060
	Média 6m	3,94( $\pm$ 1,47)	3,8( $\pm$ 3-4,93)	4,63( $\pm$ 1,93)	4,5(2,9-6)	4,04( $\pm$ 1,58)	3,8(3-5)	3,32( $\pm$ 1,31)	3(2,3-4)	0,158
	$\Delta$ T6-T0	-[2,18( $\pm$ 0,6)]	-[2,05(1,73-2,6)] <b>a</b>	-[2,29( $\pm$ 1,05)]	-[2,3(1,7-3)]	-[3,04( $\pm$ 0,85)]	-[3(2,5-3,4)] <b>b</b>	-[2,44( $\pm$ 0,77)]	-[2,2(2-3)]	<b>0,036</b>
	PI		<b>&lt; 0,001</b>		<b>&lt; 0,001</b>		<b>&lt; 0,001</b>		<b>0,001</b>	
<b>SS (nº de sítios) PS <math>\geq</math> 5mm no Baseline</b>	Baseline	5,5( $\pm$ 4,78)	4(1,25-9,5)	4,21( $\pm$ 3,41)	3(2-5)	6,63( $\pm$ 5,01)	6(2-11)	3,53( $\pm$ 3,58)	3(2-4)	0,212
	Média 6m	2,35( $\pm$ 3,01)	1(0,25-3)	1,95( $\pm$ 1,84)	1(0-3)	2,42( $\pm$ 2,14)	2(1-3)	1,07( $\pm$ 1,52)	1(0-2)	0,238
	$\Delta$ T6-T0	-[3,3( $\pm$ 3,15)]	-[2(1-3,75)]	-[2,21( $\pm$ 2,59)]	-[2(1,3)]	-[4,21( $\pm$ 3,84)]	-[3(1,6)]	-[2,47( $\pm$ 3,48)]	-[3(0-3)]	0,149
	PI		<b>&lt; 0,001</b>		<b>&lt; 0,001</b>		<b>&lt; 0,001</b>		<b>0,003</b>	
<b>RG (mm) PS <math>\geq</math> 5mm no Baseline</b>	Baseline	0,72( $\pm$ 0,9)	0,35(0-1,15)	1,2( $\pm$ 1,49)	0,7(0-1,7)	1,13( $\pm$ 1,36)	0,8(0-1,8)	0,35( $\pm$ 0,78)	0(0-2)	0,110
	Média 6m	1,09( $\pm$ 1,74)	0,3(0-1,2)	1,52( $\pm$ 1,91)	1(0-2,1)	1,28( $\pm$ 1,31)	1,1(0-2,1)	0,37( $\pm$ 1,02)	0(0-4)	<b>0,034</b>
	$\Delta$ T6-T0	0,45( $\pm$ 1,18)	0(0-0,78)	0,32( $\pm$ 0,95)	0,2(0-0,6)	0,14( $\pm$ 0,51)	0,1(0-0,5)	0,01( $\pm$ 0,69)	0(0-0,1)	0,640
	PI		0,170		0,271		0,161		0,674	

<b>Bolsa ≥ 5mm (n° de sítios)</b>	Baseline	6,9 (±5,14)	5,5(3-10)	5,95(±3,85)	4(3-9)	8,11(±5,16)	6(4-11)	5,4(±5,53)	3(2-6)	0,180
	Média 6m	0,6(±0,99)	0(0-1)	0,95(±1,27)	0(0-2)	0,37(0,68)	0(0-1)	0,33(±0,72)	0(0-0)	0,289
	ΔT6-T0	-[5,5(±4,27)]	-[4(2,25-9)]	-[5(±3,65)]	-[4(2-7)]	-[7,74(±4,47)]	-[6(4-11)]	-[5,07(±5,39)]	-[3(2-5)]	0,091
	<i>PI</i>		<b>&lt; 0,001</b>		<b>&lt; 0,001</b>		<b>&lt; 0,001</b>		<b>0,001</b>	
<b>MOB (Grau) PS ≥ 5mm no Baseline</b>	Baseline	1,69(±1,66)	1(0-3)	1,21(±1,23)	1(0-2)	2,11(±1,2)	2(0-4)	1,08(±1,12)	1(0-2)	0,506
	Média 6m	1,19(±1,38)	1(-2,75)	0,74(±0,81)	1(0-1)	1,58(±1,5)	1(0-3)	1(±0,91)	1(0-1,5)	0,425
	ΔT6-T0	-[0,5(±0,89)]	-[0(0-1)]	-[0,47(±0,9)]	-[0(0-1)] <b>a</b>	-[0,53(±0,96)]	-[0(0-1)]	-[0,08(±0,76)]	-[0(0-0)] <b>b</b>	<b>0,008</b>
	<i>PI</i>		<b>0,046</b>		<b>0,034</b>		<b>0,031</b>		0,705	

Fonte: Dados da Pesquisa

Análise estatística: Teste de Wilcoxon para avaliação intragrupo; Teste de Kruskal-Wallis para avaliação intergrupo; pós-teste para as análises em pares.

Para todos os testes o nível de significância foi de 5%

Legendas: P1: p-valor intragrupo;

P2: p-valor intergrupo

T0: Baseline

T6: Média de 6 meses

x: média

s: desvio padrão

Md: mediana

Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>: quartis

Letras minúsculas diferentes mostram as diferenças intergrupo em pares.

\*Variável dependente com distribuição normal - Teste de Normalidade de Shapiro-Wilk ( $p > 0,05$ ).

Em uma outra perspectiva, verificou-se uma redução expressiva do número de bolsas residuais  $\geq 5\text{mm}$ , comparando a média de 6 meses e o baseline, sendo: para o grupo FMD + AB (138 para 12 – redução de 91,3%); para FMD + AB + TFD sessão única (113 para 18 – redução de 84,07%); para FMD + AB + TFD em 4 sessões (154 para 7 – redução de 95,45%) e FMD + AB + laser na luz infravermelha (81 para 10 – redução de 87,65%).

Posteriormente, os sítios doentes de cada quadrante foram estratificados de acordo com a PS do baseline e as bolsas com  $PS \geq 6\text{mm}$  foram denominadas “Bolsas profundas”.

A Tabela 5 mostra que, após a estratificação, para bolsas com  $PS \geq 6\text{mm}$  no baseline, os resultados divergiram em relação aos obtidos pela análise de todos os sítios com  $PS \geq 5\text{mm}$  do quadrante (tabela 4). Para as bolsas com  $PS \geq 6\text{mm}$  no baseline, na avaliação intragrupo, nota-se que para PS há diferenças estatisticamente significantes em todos os grupos: FMD + AB ( $p = 0,003$ ), FMD + AB + TFD sessão única ( $p = 0,001$ ), FMD + AB + TFD em 4 sessões ( $p = 0,001$ ) e FMD + AB + laser na luz infravermelha ( $p = 0,018$ ); assim como para NIC ( $p = 0,003$ ,  $p = 0,001$ ,  $p = 0,001$  e  $p = 0,018$ , respectivamente). Porém, para SS é significativo para FMD + AB ( $p = 0,011$ ), FMD + AB + TFD sessão única ( $p = 0,003$ ) e FMD + AB + TFD em 4 sessões ( $p = 0,001$ ), mas não para FMD + AB + laser na luz infravermelha ( $p = 0,059$ ); e quanto à RG, não houve aumento significativo em nenhum grupo.

Na análise intergrupos, merece destaque a diferença significativa no pós-teste entre os grupos FMD + AB e FMD + AB + TFD em 4 sessões, sendo:  $p = 0,005$  para a variável dependente PS (Figura 9) e  $p = 0,001$  para a variável dependente primária NIC (Figura 10).

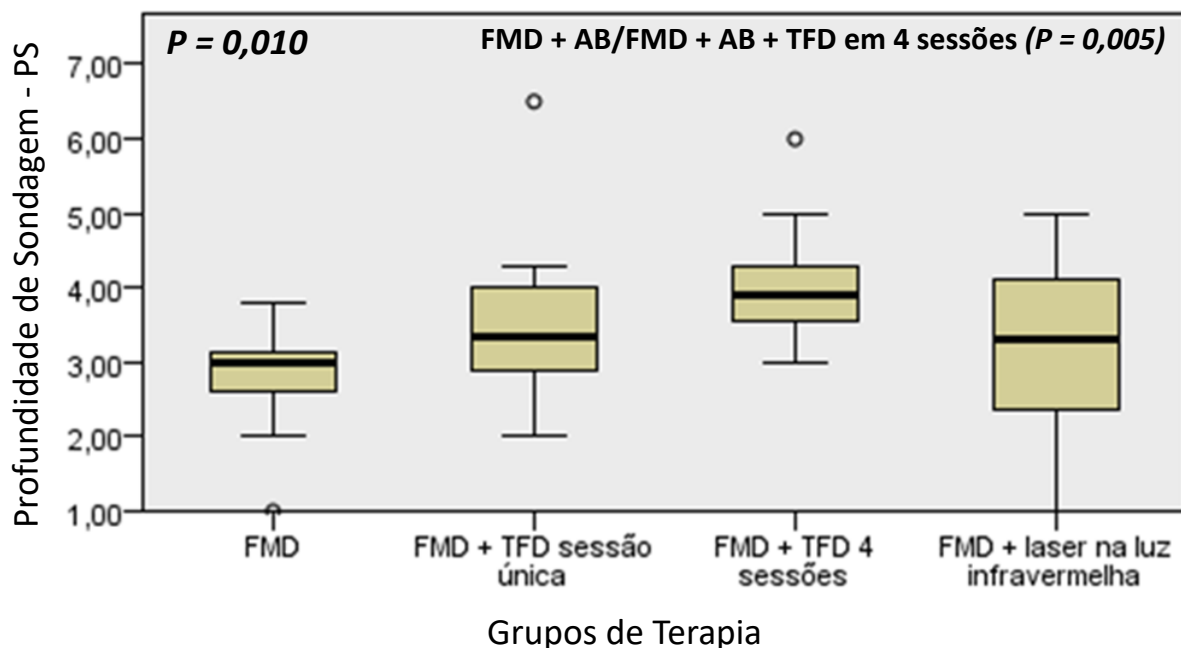


Figura 9: Diagrama de Box Splot ilustrando as diferenças de PS entre os Grupos de Terapia, para sítios com  $PS \geq 6mm$ .

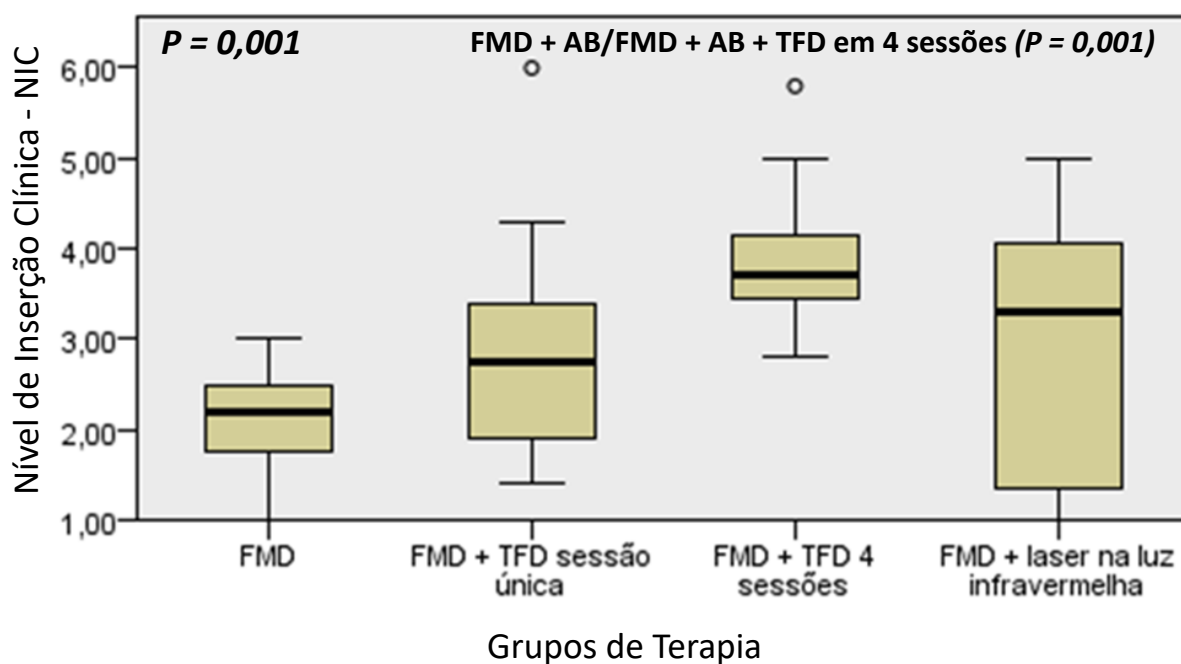


Figura 10: Diagrama de Box Splot ilustrando as diferenças de NIC entre os Grupos de terapia, para sítios com  $PS \geq 6mm$ .

Os resultados obtidos nessa estratificação em bolsas “profundas” ( $PS \geq 6 mm$  no baseline) ficou da seguinte forma: PS ( $X^2(3) 11,261; p = 0,10$ ), NIC ( $X^2(3) 15,869; p = 0,001$ ), SS ( $X^2(3) 4,377; p = 0,224$ ), RG ( $X^2(3) 2,641; p = 0,450$ ) e Bolsa  $\geq 5mm$  ( $X^2(3) 4,049; p = 0,256$ ). Mais detalhes podem ser extraídos da Tabela 5.

Tabela 5: Avaliação das variáveis dependentes PS, NIC, SS, RG e Bolsa  $\geq 5$ mm, considerando apenas os sítios doentes com PS  $\geq 6$ mm no Baseline.

		FMD + AB (n = 11)		FMD + AB + TFD sessão única (n = 13)		FMD + AB + TFD em 4 sessões (n = 15)		FMD + AB + Laser de baixa potência na luz Infravermelha (n = 7)		
		x( $\pm$ s)	Md(Q <sub>25</sub> Q <sub>75</sub> )	x( $\pm$ s)	Md(Q <sub>25</sub> Q <sub>75</sub> )	x( $\pm$ s)	Md(Q <sub>25</sub> Q <sub>75</sub> )	x( $\pm$ s)	Md(Q <sub>25</sub> Q <sub>75</sub> )	P2
PS (mm) PS $\geq 6$ mm no Baseline	Baseline	6,77( $\pm$ 0,62)	6,8(6,3-7)	6,97( $\pm$ 0,91)	6,8(6-7,9)	7,11( $\pm$ 0,77)	7(6,5-7,3)	6,63( $\pm$ 0,39)	6,6(6,3-7)	0,574
	Média 6m	4,15( $\pm$ 1)	4(3,3-4,7)	3,48( $\pm$ 1,26)	3,3(2,35-4,25)	3,12( $\pm$ 0,74)	3,1(2,6-3,5)	3,41( $\pm$ 1,55)	2,7(2-4,8)	0,106
	$\Delta$ T6-T0	-[2,9( $\pm$ 0,88)]	-[3(2,6-3,3)]a	-[3,49( $\pm$ 1,12)]	-[3,3(2,9-4)]	-[3,99( $\pm$ 0,78)]	-[3,9(3,5-4,4)]b	-[3,21( $\pm$ 1,42)]	-[3,6(1,7-4,2)]	<b>0,010*</b>
	PI		<b>0,003</b>		<b>0,001</b>		<b>0,001</b>		<b>0,018</b>	
NIC* (mm) PS $\geq 6$ mm no Baseline	Baseline	7,62( $\pm$ 0,93)	7,6(7-87)	7,97( $\pm$ 1,96)	7,5(7-8,65)	8,32( $\pm$ 1,8)	5(5-6,45)	6,63( $\pm$ 0,39)	6,6(6,3-7)	0,055
	Média 6m	5,56( $\pm$ 1,32)	5,4( $\pm$ 5,1-6,5)	5,11( $\pm$ 2,17)	5(3,35-6,35)	4,46( $\pm$ 1,6)	3(2,75-4,23)	3,71( $\pm$ 1,83)	2,7(2-6)	0,066
	$\Delta$ T6-T0	-[2,05( $\pm$ 0,64)]	-[2,2(1,7-2,6)]a	-[2,86( $\pm$ 1,28)]	-[3(1,9-3,4)]	-[3,79( $\pm$ 0,31)]	-[3,6(3,1-4)]b	-[2,91( $\pm$ 1,64)]	-[3,6(1-4,1)]	<b>0,001*</b>
	PI		<b>0,003</b>		<b>0,001</b>		<b>0,001</b>		<b>0,018</b>	
SS (n° de sítios) PS $\geq 6$ mm no Baseline	Baseline	3,63( $\pm$ 2,5)	4(1-6)	3,08( $\pm$ 2,14)	2(2-4)	4,53( $\pm$ 3,5)	4(2-7)	2,14( $\pm$ 2,67)	1(1-2)	0,226
	Média 6m	1,91( $\pm$ 1,81)	1(1-3)	1,54( $\pm$ 1,71)	1(0-3,5)	2( $\pm$ 1,77)	2(1-3)	0,71( $\pm$ 0,76)	1(0-1)	0,236
	$\Delta$ T6-T0	-[1,91( $\pm$ 1,76)]	-[1(0-3)]	-[1,46( $\pm$ 1,33)]	-[1(0,5-2)]	-[2,53( $\pm$ 2,33)]	-[2(1-3)]	-[1,43( $\pm$ 2,51)]	-[1(0-1)]	0,308
	PI		<b>0,011</b>		<b>0,003</b>		<b>0,001</b>		0,059	
RG (mm) PS $\geq 6$ mm no Baseline	Baseline	0,85( $\pm$ 1,02)	0,6(0-2)	0,97( $\pm$ 1,39)	0,8(0-1,35)	1,21( $\pm$ 1,35)	0,6(0-2,4)a	0( $\pm$ 0)	0(0-0)b	<b>0,026</b>
	Média 6m	1,25( $\pm$ 1,21)	1(0-2)	1,63( $\pm$ 2,12)	1,5(0-2,1)	1,34( $\pm$ 1,1)	1,1(0,6-2)	0,3( $\pm$ 0,75)	0(0-0,1)	0,178
	$\Delta$ T6-T0	0,41( $\pm$ 0,59)	0,2(0-1)	0,66( $\pm$ 1,22)	0,4(0-1,4)	0,13( $\pm$ 0,87)	0,2(0-0,7)	0,3( $\pm$ 0,75)	0(0-0,1)	0,450
	PI		0,051		0,052		0,285		0,180	



<b>Bolsa ≥ 5mm (n° de sítios) PS ≥ 6mm no Baseline</b>	Baseline	4,18 (±2,44)	5(2-6)	3,46(±0,63)	3(2-4,5)	5,07(±3,51)	4(2-6,5)	4,14(±3,78)	5(2-7)	0,240
	Média 6m	0,82(±0,98)	1(0-1)	1(±1,15)	1(0-1,5)	0(±0)	0(0-0)	0,27(±0,59)	0(0-0)	0,211
	ΔT6-T0	-[3,36(±2,25)]	-[4(1-6)]	-[2,46(±2,57)]	-[2(1-3)]	-[4,2(±3,28)]	-[3(2-6)]	-[2,57(±3,41)]	-[1(1-3)]	0,256
	<i>P1</i>		<b>0,005</b>		<b>0,003</b>		<b>0,001</b>		<b>0,026</b>	

Fonte: Dados da Pesquisa

Análise estatística: Teste de Wilcoxon para avaliação intragrupo; Teste de Kruskal-Wallis para avaliação intergrupo; pós-teste para as análises em pares.

Para todos os testes o nível de significância foi de 5%

Legendas: P1: p-valor intragrupo;

P2: p-valor intergrupo

T0: Baseline

T6: Média de 6 meses

x: média

s: desvio padrão

Md: mediana

Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>: quartis

Letras minúsculas diferentes mostram as diferenças intergrupo em pares.

\*Variável dependente com distribuição normal - Teste de Normalidade de Shapiro-Wilk ( $p > 0,05$ ).

Nessa mesma perspectiva de avaliar os resultados de acordo com a PS do baseline, verificou-se que para os sítios com PS = 5mm no baseline os resultados das análises intragrupo se mantiveram semelhantes às avaliações anteriores. Para o grupo controle – FMD + AB, houve diferença entre os tempos para os parâmetros PS ( $p < 0,001$ ), NIC ( $p < 0,001$ ), SS ( $p < 0,001$ ), e Bolsa  $\geq 5$ mm ( $p < 0,001$ ); mas não para RG ( $p = 0,122$ ). O mesmo se deu para os demais grupos: FMD + AB + TFD em sessão única PS ( $p < 0,001$ ), NIC ( $p = 0,001$ ), SS ( $p = 0,001$ ), RG ( $p = 0,79$ ) e Bolsa  $\geq 5$ mm ( $p < 0,001$ ); para FMD + AB + TFD em 4 sessões PS ( $p < 0,001$ ), NIC ( $p < 0,001$ ), SS ( $p < 0,001$ ), RG ( $p = 0,944$ ) e Bolsa  $\geq 5$  ( $p < 0,001$ ) e para o grupo FMD + AB + laser em luz infravermelha: PS ( $p = 0,001$ ), NIC ( $p = 0,001$ ), SS ( $p = 0,011$ ), RG ( $p = 0,175$ ) e Bolsa  $\geq 5$ mm ( $p = 0,001$ ). Importante destacar que, para as avaliações entre os grupos de terapia, não houve diferenças significativas entre os mesmos quando analisados apenas os sítios com PS no baseline de 5 mm, estes para nenhum parâmetro periodontal, inclusive PS ( $p = 0,539$ ) e NIC ( $p = 0,412$ ).

### **Qualidade de Vida**

Quanto aos aspectos centrados no paciente, os dados obtidos pelo instrumento OHRQoL mostrou que a Periodontite estágio III ou IV grau C pode refletir de forma negativa nos aspectos físico, social e psicológico dos indivíduos, visto que as médias do escore total e fracionados correspondiam a, respectivamente, 51,31%, 48,73%, 54,52% e 54,84%, em média, do total de pontos possíveis.

A tabela “6” apresenta os resultados da associação entre a pontuação do OHRQoL no baseline e seus domínios com as variáveis independentes do estudo. Considerando o escore total, percebe-se que idade igual ou superior a 35 anos ( $p = 0,030$ ), presença de menos de 22 dentes ( $p = 0,024$ ) e 6 dentes ou mais com mobilidade ( $p = 0,030$ ) estão associadas ao desfecho “Pior impacto”. Para o Domínio Físico, também houve influência do número de dentes ( $p = 0,016$ ), além da frequência da escovação ( $p = 0,030$ ). Já para o Domínio Social, os aspectos que apresentaram associação foram a frequência da escovação ( $p = 0,030$ ) e uso de fio dentário ( $p = 0,046$ ) e para o Psicológico a escovação ( $p = 0,030$ ) e o número de dentes ( $p = 0,016$ ) demonstraram associação significativa.

Tabela 6: Descrição da Associação das variáveis independentes com a qualidade de vida, considerando o escore total do OHRQoL e dos domínios Físico, Social e Psicológico.

	<u>OHRQoL</u>			<u>OHRQoL – Domínio Físico</u>		
	Pior impacto < 45 pontos	Melhor impacto ≥ 45 pontos	<i>P</i>	Pior Impacto < 15 pontos	Melhor Impacto ≥ 15 pontos	<i>P</i>
<b>SEXO</b>						
Masculino	3 (14,29%)	5 (23,81%)	0,659	3 (14,29%)	6 (28,57%)	
Feminino	7 (33,33%)	6 (28,57%)		5 (23,18%)	7 (33,33%)	1,000
<b>IDADE</b>						
< 35 anos	2 (9,52%)	8 (38,1%)	<b>0,030</b>	2 (9,52%)	8 (38,1%)	
≥ 35 anos	8 (38,1%)	3 (14,29%)		7 (33,33%)	4 (19,05%)	0,080
<b>RAÇA</b>						
Branca	2 (9,52%)	3 (14,29%)	1,000	2 (9,52%)	3 (14,29%)	
Não branca	8 (38,1%)	8 (38,1%)		7 (33,33%)	9 (42,86%)	1,000
<b>RENDA</b>						
< R\$ 1.100,00	4 (19,05%)	5 (23,81%)	1,000	4 (19,05%)	5 (23,81%)	
≥ R\$ 1.100,00	6 (28,57%)	6 (28,57%)		5 (23,81%)	7 (33,33%)	1,000
<b>ESCOLARIDADE</b>						
< 11 anos de estudo	5 (23,81%)	5 (23,81%)	1,000	5 (23,81%)	5 (23,82%)	
≥ 11 anos de estudo	5 (23,81%)	6 (28,57%)		4 (19,05%)	7 (33,3%)	0,670
<b>TEMPO DE DIAGNÓSTICO</b>						
< 18 meses	4 (19,05%)	6 (28,57%)	0,670	3 (14,29%)	7 (33,33%)	
≥ 18 meses	6 (28,57%)	5 (23,81%)		6 (28,57%)	5 (23,82%)	0,387
<b>ANTECEDENTE FAMILIAR</b>						
Sim	3 (14,29%)	3 (14,29%)	1,000	3 (14,29%)	3 (14,29%)	
Não	7 (33,33%)	8 (38,1%)		6 (28,57%)	9 (42,86%)	1,000
<b>ESCOVAÇÃO</b>						
< 3 vezes	7 (33,33%)	3 (14,29%)	0,086	7 (33,33%)	3 (14,29%)	
≥ 3 vezes	3 (14,29%)	8 (38,1%)		2 (9,52%)	9 (42,86%)	<b>0,030</b>
<b>FIO DENTÁRIO</b>						
Sim	5 (23,81%)	10 (46,62%)	0,183	5 (23,81%)	10 (46,62%)	
Não	4 (19,05%)	2 (9,52%)		4 (19,05%)	2 (9,52%)	0,331
<b>ENXAGUATÓRIO</b>						
Sim	6 (28,57%)	3 (14,29%)	0,198	5 (23,81%)	4 (19,05%)	
Não	4 (19,05%)	8 (38,1%)		4 (19,05%)	8 (38,1%)	0,396
<b>NÚMERO DE DENTES</b>						
< 22	6 (28,57%)	1 (4,76%)	<b>0,024</b>	6 (28,57%)	1 (4,76%)	
≥ 22	4 (19,05%)	10 (46,62%)		3 (14,29%)	11 (52,38%)	<b>0,016</b>
<b>MOBILIDADE</b>						
< 6 dentes	2 (9,52%)	8 (38,1%)	<b>0,030</b>	2 (9,52%)	8 (38,1%)	
≥ 6 dentes	8 (38,1%)	3 (14,29%)		7 (33,33%)	4 (19,05%)	0,080
<b>IPV</b>						
< 63,13%	5 (23,81%)	5 (23,81%)	1,000	4 (19,05%)	6 (28,57%)	
≥ 63,13%	5 (23,81%)	6 (28,57%)		5 (23,81%)	6 (28,57%)	1,000
<b>ISG</b>						
< 15,91	3 (14,29%)	7 (33,33%)	,198	2 (9,52%)	8 (38,1%)	
≥ 15,91	7 (33,33%)	4 (19,05%)		7 (33,33%)	4 (19,05%)	0,080

	<u>ORHQoL – Domínio Social</u>			<u>OHRQoL – Domínio Psicológico</u>		
	Pior impacto < 45 pontos	Melhor impacto ≥ 45 pontos	<i>P</i>	Pior Impacto < 15 pontos	Melhor Impacto ≥ 15 pontos	<i>P</i>
<b>SEXO</b>						
Masculino	3 (14,29%)	5 (23,81%)	1,000	1(4,76%)	7(33,33%)	0,067
Feminino	6 (28,57%)	7 (33,33%)		8(38,1%)	5(23,81%)	
<b>IDADE</b>						
< 35 anos	3 (14,29%)	7 (33,33%)	0,387	2 (9,52%)	8 (38,1%)	0,080
≥ 35 anos	6 (28,57%)	5(23,81%)		7 (33,33%)	4(19,05%)	
<b>RAÇA</b>						
Branca	3(14,29%)	2 (9,52%)	1,000	1(4,76%)	4(19,05%)	0,338
Não branca	6 (28,57%)	10(46,62%)		8(38,1%)	8(38,1%)	
<b>RENDA</b>						
< R\$ 1.100,00	3 (14,29%)	6 (28,57%)	0,660	6(28,57%)	4(19,05%)	0,198
≥ R\$ 1.100,00	6 (28,57%)	6 (28,57%)		3(14,29%)	8(38,1%)	
<b>ESCOLARIDADE</b>						
< 11 anos de estudo	5(23,81%)	5(23,81%)	0,670	4(19,05%)	6(28,57%)	1,000
≥ 11 anos de estudo	4(19,05%)	7(33,33%)		5(23,81%)	6(28,57%)	
<b>TEMPO DE DIAGNÓSTICO</b>						
< 18 meses	3(14,29%)	7(33,33%)	0,387	2(9,52%)	4(19,05%)	0,659
≥ 18 meses	6(28,57%)	5(23,81%)		7(33,33%)	8(38,1%)	
<b>ANTECEDENTE FAMILIAR</b>						
Sim	2(9,52%)	4(19,05%)	0,659	5(23,82%)	5(23,82%)	0,670
Não	7(33,33%)	8(38,1%)		4(19,05%)	7(33,33%)	
<b>ESCOVAÇÃO</b>						
< 3 vezes	7(33,33%)	3(14,29%)	<b>0,030</b>	5(23,82%)	10(14,29%)	<b>0,030</b>
≥ 3 vezes	2(9,52%)	9(42,86%)		4(19,05%)	9(42,86%)	
<b>FIO DENTÁRIO</b>						
Sim	4(19,05%)	8(38,1%)	<b>0,046</b>	5(23,81%)	10(47,62%)	
Não	5(23,82%)	1(4,76%)		4(19,05%)	2(9,52%)	0,331
<b>ENXAGUATÓRIO</b>						
Sim	5(23,81%)	4(19,05%)	0,396	7(33,33%)	2(9,52%)	<b>0,009</b>
Não	4(19,05%)	8(38,1%)		2(9,52%)	10(47,62%)	
<b>NÚMERO DE DENTES</b>						
< 22	5(23,82%)	2(9,52%)	0,159	5(23,82%)	2(9,52%)	
≥ 22	4(19,05%)	10(46,62%)		4(19,05%)	10(47,62%)	0,159
<b>MOBILIDADE</b>						
< 6 dentes	3(14,29%)	7(33,33%)	0,387	1(4,76%)	9(42,86%)	<b>0,008</b>
≥ 6 dentes	6(28,57%)	5(23,81%)		8(38,1%)	3(14,29%)	
<b>IPV</b>						
< 63,13%	4(19,05%)	6(28,57%)	1,000	6(28,57%)	4(19,05%)	
≥ 63,13%	5(23,81%)	6(28,57%)		3(14,29%)	8(38,1%)	0,198
<b>ISG</b>						
< 15,91	2(9,52%)	8(38,1%)	0,080	3(14,29%)	7(33,33%)	0,387
≥ 15,91	7(33,33%)	4(19,05%)		6(28,57%)	5(23,81%)	

Fonte: Dados da Pesquisa. Natal/RN - 2021

Teste estatístico: Exato de Fisher. Nível de significância de 5%

A tabela “7” mostra que, por outro lado, houve impacto positivo da TPNC na qualidade de vida dos participantes da pesquisa tanto de forma global ( $p = 0,001$ ) quanto nos domínios físico ( $p < 0,001$ ), social ( $p = 0,027$ ) e psicológico ( $p = 0,005$ ) separadamente.

Na avaliação individual das 16 questões do instrumento, percebe-se que, embora os resultados entre os tempos de avaliação tenham sido significativos nos Domínios Físico, Social e Psicológico, algumas situações não acompanharam a mesma tendência. Verifica-se que nas questões 6 (que trata da vida social), 8 (influência do sorriso ou riso), 13 (aspecto financeiro), 11 (que se referem ao humor) e 14 (representando a personalidade), não foi possível observar diferença significativa após a terapia.

Tabela 7: Pontuação do OHRQoL no baseline e após a TPNC (com tempo médio de acompanhamento de 6 meses) nos domínios e em cada quesito do questionário.

	<u>Baseline</u>			<u>Média de 6 meses</u>			<i>p</i>
	<i>x</i> ( $\pm$ s)	Md(Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	Min-Max	<i>x</i> ( $\pm$ s)	Md(Q <sub>2</sub> -Q <sub>75</sub> )	Min-Max	
<b><i>OHRQoL</i></b> <b><i>(pontos)</i></b>	41,05( $\pm$ 13,09)	45(34-52,5)	16-60	50,95( $\pm$ 14,89)	55(40-63,5)	25-74	<b>0,001</b>
<b><i>Domínio</i></b> <b><i>Físico</i></b>	14,62( $\pm$ 4,49)	15(11,5-18)	6-21	19,95( $\pm$ 15,61)	22(16-24)	10-30	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Q1</b> <b>Alimentação</b>	2,67( $\pm$ 0,97)	3(2-3)	1-4	3,33 ( $\pm$ 1,15)	3(3-4)	1-5	<b>0,010</b>
<b>Q2</b> <b>Aparência</b>	2,33( $\pm$ 1,02)	2(1,5-3)	1-4	2,95( $\pm$ 1,4)	3(1,5-4)	1-5	<b>0,018</b>
<b>Q3</b> <b>Fala</b>	2,52( $\pm$ 1,12)	2(2-3)	1-5	3,1( $\pm$ 1,26)	3(2-4)	1-5	<b>0,016</b>
<b>Q4</b> <b>Saúde em geral</b>	2,48( $\pm$ 0,81)	2(2-3)	1-4	3,62( $\pm$ 0,86)	3(3-4)	2-5	<b>0,001</b>
<b>Q15</b> <b>Conforto</b>	2,38( $\pm$ 0,86)	3(2-3)	1-4	3,19( $\pm$ 1,21)	3(2-4)	1-5	<b>0,003</b>
<b>Q16</b> <b>Hálito bucal</b>	2,24( $\pm$ 0,1)	2(1,5-3)	1-4	3,52( $\pm$ 0,81)	4(3-4)	2-5	<b>0,001</b>
<b><i>Domínio</i></b> <b><i>Social</i></b>	13,67( $\pm$ 4,86)	15(8,5-17,5)	5-20	15,62( $\pm$ 4,98)	16(11-20)	8-24	<b>0,027</b>
<b>Q6</b> <b>Vida social</b>	2,76( $\pm$ 1,26)	3(1-4)	1-4	3,05( $\pm$ 1,16)	3(2-4)	1-5	0,295
<b>Q7</b> <b>Vida afetiva</b>	2,76( $\pm$ 1,18)	3(1,5-4)	1-4	3,33( $\pm$ 1,11)	3(2-4)	1-5	<b>0,007</b>
<b>Q8</b> <b>Sorriso ou riso</b>	2,52( $\pm$ 1,25)	2(1,5-4)	1-5	2,52( $\pm$ 1,17)	2(1,5-4)	1-4	0,768
<b>Q12</b> <b>Trabalho habitual</b>	2,85( $\pm$ 1,15)	3(2-4)	1-5	3,57( $\pm$ 0,93)	4(3-4)	1-5	<b>0,020</b>
<b>Q13</b> <b>Finanças</b>	2,86( $\pm$ 0,96)	3(2-6)	1-4	3,1( $\pm$ 1,1)	3(2-4)	1-5	0,190
<b><i>Domínio</i></b> <b><i>Psicológico</i></b> <b><i>(pontos)</i></b>	13,71( $\pm$ 4,29)	15(12,5-7,5)	5-19	15,9( $\pm$ 4,61)	17(13-20)	5-22	<b>0,005</b>
<b>Q5</b> <b>Relaxar ou dormir</b>	2,86( $\pm$ 1,06)	3(2-4)	1-4	3,52( $\pm$ 0,98)	4(3-4)	1-5	<b>0,007</b>

<b>Q9 Confiança</b>	2,43(±0,98)	2(1,5-3)	1-4	3,19(±0,98)	3(3-4)	1-4	<b>0,002</b>
<b>Q10 Despreocupação</b>	2,38(±0,92)	2(2-3)	1-4	2,9(±1,14)	3(2-4)	1-5	<b>0,026</b>
<b>Q11 Humor</b>	2,9(±1,04)	3(2-4)	1-4	2,14(±1,15)	3(2,5-4)	1-5	0,212
<b>Q14 Personalidade</b>	3,1(±1,1)	3(3-4)	1-5	3,24(±1,04)	4(3-4)	1-4	0,180

Fonte: Dados da Pesquisa.

Análise estatística: Teste de Wilcoxon para avaliação da Qualidade de Vida nos dois tempos da pesquisa. Nível de significância de 0,005.

## *6 Discussão*

## 6 DISCUSSÃO

Este ensaio clínico controlado mostrou que a TPNC associando o FMD, a antibioticoterapia, dois protocolos de Terapia Fotodinâmica e um protocolo de fotobiomodulação, promove uma melhora nos parâmetros clínicos periodontais 6 meses em média após o tratamento; porém, apresentou redução expressivamente maior do NIC no grupo FMD + AB + TFD 4 sessões ( $\Delta$ Média = 3,04 mm) em relação ao grupo FMD + AB ( $\Delta$ média = 2,18 mm), ou seja, com diferença de 0,86 mm.

Controlar o biofilme de forma eficaz é pressuposto para o sucesso do tratamento periodontal e manutenção dos resultados. Nessa perspectiva, os índices de higiene oral são importantes para avaliar a adesão do paciente a qualquer protocolo terapêutico e norteia a tomada de decisões (MENDEZ, 2018). O IPV e ISG do presente estudo apresentaram redução estatisticamente significativa após avaliação de aproximadamente 6 meses, em consonância com os estudos de Moreira *et al* (2015) – que tiveram redução no IPV aos 90 dias, Borekci *et al* (2018) – com redução do ISG ( $p = 0,002$ ) e Talmac *et al* (2019) – com redução de IPV ( $p < 0,001$ ) e ISG ( $p < 0,001$ ) aos 3 meses. Nesse sentido, é importante que em todas as consultas de avaliação e retorno dos pacientes, a avaliação de higiene oral seja realizada para garantir um padrão satisfatório de higienização.

Os resultados clínicos obtidos mostraram que para todos os protocolos de intervenção houve melhora significativa dos parâmetros PS, NIC e SS, além da redução do número de bolsas residuais com  $PS \geq 5$ mm aos 6 meses (média) em relação ao início do tratamento. Pockpa *et al* (2018) apresentaram as vantagens da técnica FMD + AB (redução do número de sessões e do risco de infecções cruzadas), as mudanças de protocolo ao longo de tempo (como o acréscimo da desinfecção com bochechos de Clorexidina a 0,12%), e os melhores resultados quando associada à antibioticoterapia sistêmica ou local. Nesse contexto, alguns estudos trazem vantagens do uso adjuvante de antibióticos em relação ao debridamento mecânico de forma isolada, no tratamento da Periodontite estágio III ou IV grau C; entretanto, outros contrapõem essa percepção (MENDES *et al*, 2020).

O estudo de Taiete *et al* (2019) apresentaram bons resultados clínicos tanto no grupo RAR quanto no grupo RAR + Amoxicilina e Metronidazol por 7 dias, sendo a média de redução de PS de 1,96 ( $\pm 0,82$ ) e 2,45 ( $\pm 0,77$ ) e de ganho de inserção 1,16 ( $\pm 0,77$ ) e 1,74 ( $\pm 0,57$ ), respectivamente. Embora não seja estatisticamente significativa tal diferença, os pesquisadores



ressaltaram o melhor desempenho do grupo com antibiótico no aumento de IL-10, considerado pelos mesmos um importante indicador de resultado do tratamento. Resultado semelhante foi obtido no ensaio clínico de Mestnik *et al* (2012), que apresentou resultados estatisticamente superiores no grupo RAR + Antibióticos ( $\Delta$ NIC: 0,55mm). Já Miller *et al* (2017) e Vesko *et al* (2020) destacaram a importância da adesão ao tratamento antibiótico para os benefícios esperados (o que nem sempre é possível pelos efeitos adversos), como também consideraram a terapia de suporte indispensável para a manutenção destes.

No presente estudo, não foi possível verificar se o uso adjuvante da Amoxicilina + Metronidazol trouxe benefícios adicionais ou se a técnica FMD é superior à RAR, visto que todos os grupos receberam esse protocolo como terapia padrão. Talvez seja o motivo pelo qual houve resultados significativos para os parâmetros PS, NIC, SS e MOB e para a variável Bolsa  $\geq 5$ mm, com exceção de RG (que não apresentou aumento significativo), o que é um resultado favorável, mostrando que não houve apenas redução no tamanho das bolsas, mas ganho real de inserção.

Em relação aos possíveis efeitos adicionais da TFD quando adjuvante ao debridamento mecânico, seja a RAR ou FMD, ainda permanece uma incógnita. No estudo de Arweiler *et al* (2014), tanto o grupo TPNC + Amoxicilina 500 mg e Metronidazol 250 mg quanto o grupo TPNC + TFD apresentaram resultados positivos na redução da PS, embora o grupo com AB tenha reduzido mais o número de bolsas residuais  $\geq 7$  mm (de 141 para 3 com AB ( $p < 0,001$ ) e de 137 para 45 com TFD ( $p = 0,03$ ). No presente estudo, houve redução expressiva do número de bolsas com PS  $\geq 5$ mm no grupo FMD + AB (138 para 12); FMD + AB + TFD em sessão única (113 para 18); FMD + AB + TFD em 4 sessões (154 para 7) e FMD + AB + laser na luz infravermelha (81 para 10). Borekci *et al* (2018) não verificaram diferenças significativas entre a RAR e a RAR + TFD em 2 sessões para os parâmetros clínicos e microbiológicos, da mesma forma que Chitsazi *et al* (2014), em seu estudo de boca dividida com 24 participantes e acompanhamento de 3 meses com dois grupos: RAR e RAR + TFD em sessão única. Em contrapartida, Talmac *et al* (2019) compararam um grupo com RAR e dois outros com TFD em aparelhos diferentes de laser, sendo RAR + TFD laser Er, Cr: YSGG e RAR + laser diodo 940 nm; houve redução significativa de IPV, ISG, PS, NIC e SS para os 3 grupos ( $p < 0,005$ ), porém foi menor no grupo RAR e maior no grupo RAR + Er, Cr: YSGG.

O objetivo da aplicação de dois protocolos de TFD (TFD sessão única e TFD em 4 sessões), foi verificar se o número de sessões influenciaria nos resultados, tão divergentes na

literatura; e tal hipótese foi confirmada, nos limites dos resultados desse estudo. Apenas o grupo FMD + AB + TFD em 4 sessões teve melhores resultados em relação ao grupo controle (FMD + AB) para PS e NIC, principalmente quando analisados somente os sítios mais profundos, com  $PS \geq 6\text{mm}$  no baseline. O estudo de Moreira *et al* (2015) apresentou resultado semelhante, obtendo maior ganho de inserção em bolsas com  $PS \geq 7\text{mm}$  no baseline no grupo tratado com RAR + 4 sessões de TFD em relação ao grupo que realizou apenas RAR, com o acompanhamento de 90 dias; todavia, em bolsas de profundidade de 5 a 6 mm, a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa. Com resultados semelhantes, Al-Kureif *et al* (2020) tiveram reduções significativas na análise intragrupo para os parâmetros SS, PS e NIC ( $p < 0,05$ ) para os grupos RAR + TFD em 4 sessões e RAR + Amoxicilina e Metronidazol (8/8 horas por 7 dias) e melhores resultados clínicos em bolsas profundas ( $PS \geq 7\text{mm}$ ); embora tenha havido maior redução de citocinas inflamatórias no grupo que tomou antibiótico.

Poucas evidências estão disponíveis que compararam tantas opções de protocolos de tratamentos diferentes como o utilizado no presente estudo (ANDERE *et al*, 2018; AL-KUREIF *et al*, 2020). A diferença dentre debridamento mecânico + antibiótico e debridamento mecânico + antibiótico + TFD foi possível no ensaio clínico de Andere *et al* (2018), assim como no presente estudo. No estudo de Andere *et al* (2018), 72 bolsas tratadas com acompanhamento de 3 e 6 meses somente o grupo debridamento + antibiótico + TFD manteve uma diferença significativa na redução do NIC aos 6 meses de tratamento em relação aos demais grupos. No presente estudo, observou-se que ao considerarmos todos os sítios doentes de cada quadrante, houve diferença na PS ( $p = 0,065$ ) e NIC ( $p = 0,028$ ) entre o grupo FMD + AB e FMD + AB + TFD em 4 sessões e da PS ( $p = 0,56$ ) entre os grupos FMD + AB + Infravermelho e FMD + AB + TFD em 4 sessões; ademais, foi significativa para PS ( $p = 0,005$ ) e NIC ( $p = 0,001$ ), quando consideramos apenas os sítios doentes com  $PS \geq 6\text{mm}$  antes do tratamento.

Compilando todos os resultados de diversos estudos (MOREIRA *et al*, 2015; ANDERE *et al*, 2018; TALMAC *et al*, 2019; AL-KUREIF *et al*, 2020), uma reflexão pode ser feita sobre qual o protocolo usar e em qual situação. Pode-se presumir pelo que foi exposto que para bolsas com profundidades de até 5 mm, talvez não seja necessário aplicar 4 sessões da TFD, levando o paciente a mais três retornos, além do custo mais elevado. Por outro lado, em bolsas com profundidades maiores ( $PS \geq 6\text{mm}$ ) seja uma boa alternativa, visto que a raspagem talvez não seja tão efetiva pelos motivos já expostos. De qualquer forma, as dúvidas ainda persistem e mais estudos são necessários para avaliar esses pontos.

Em relação aos fatores centrados no paciente, observou-se que as questões relacionadas ao autocuidado (frequência da escovação, uso de fio dentário e enxaguatório) estavam

associadas à QV nos domínios social e psicológico e a idade apareceu como fator inversamente proporcional à QV. Considerando que a periodontite é uma condição progressiva, espera-se que se agrave com a idade.

No presente estudo, verificou-se melhora significativa da qualidade de vida após a terapia tanto no domínio físico ( $p < 0,001$ ) quanto no social ( $p = 0,027$ ) e psicológico ( $p = 0,005$ ), corroborando os achados da meta-análise de Botelho *et al* (2020) realizada em 7 estudos que utilizaram o OHIP-14 em 519 pacientes, e observaram que o TPNC aumenta a qualidade de vida em 2,49 [0,95-4,02 (IC 95%)  $p < 0,01$ ] em 1 a 2 semanas; 8,94 [6,84-10,99 (IC 95%)] em 3 a 4 semanas e 6,49 [5,11-7,88 (IC 95%)] em 6 a 12 semanas de acompanhamento.

Embora o presente estudo tenha utilizado outro instrumento, o OHRQoL – e isso poderia ser uma limitação do mesmo, ainda assim seus resultados podem ser comparados ao estudo de Botelho *et al* (2020) e Goergen *et al* (2021), pois ambos os instrumentos apresentam propostas semelhantes e abordam questões específicas em comum. Uma outra limitação para a avaliação da qualidade de vida nesse estudo pode ter sido o viés do esquecimento do ponto de partida, refletindo em resultados diferentes dependendo do tempo decorrido entre a terapia e a aplicação do questionário no retorno.

As principais limitações deste estudo envolvem a interrupção nos atendimentos clínicos odontológicos em todo o mundo e isso refletiu diretamente nas pesquisas, não sendo diferente nesse estudo. Sendo assim, não foi possível reavaliar todos os participantes no mesmo tempo após o tratamento, sendo feita uma média (6 meses). Detalhes importantes na progressão desses resultados podem ter sido perdidos. É sabido que a resposta ao tratamento periodontal leva um tempo para acontecer e nem sempre se mantém em longo prazo. A inclusão de outros parâmetros como o radiográfico e microbiológico, além da adição de um grupo sem o uso de antibióticos sistêmicos, poderiam trazer contribuição adicional para explicar os resultados do presente estudo.

## *7 Conclusão*

## 7 CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos na referida pesquisa, pode-se concluir que a TPNC promoveu melhora nos índices de higiene oral e parâmetros clínicos periodontais e redução do número de bolsas com  $PS \geq 5\text{mm}$ . Outrossim, para bolsas profundas ( $PS \geq 6\text{mm}$ ) no baseline, o grupo de terapia FMD + AB + TFD em quatro sessões apresentou resultados estatisticamente superiores ao grupo controle (FMD + AB) para os parâmetros PS e NIC. Ademais, a TPNC obteve melhora na qualidade de vida de indivíduos com Periodontite estádios III ou IV grau C.

## *8 Bibliografia*

## 8 BIBLIOGRAFIA

ABERG, C. H *et al.* *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: Virulence of its leukotoxin and association with aggressive periodontitis. **Virulence** n. 6, v. 3, p. 188-195, 2015.

ABUDERMAN, AWA; MUZAHEED. Antibacterial effectiveness of scaling and root planing with and without photodynamic therapy against *Campylobacter rectus* counts in the oral biofilm of patients with periodontitis. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, n. 33, p. 1-6, 2021.

AINAMO, J; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **Int.Dent. J**, n. 25, v. 4, p. 229-235, 1975.

AL-KHUREIF, AA *et al.* Repeated application of photodynamic and antibiotic therapy as an adjunct to root surface debridement in patients with grade C and stage III or IV aggressive periodontitis. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, n. 29, 2020.

ANNAJI, S *et al.* Efficacy of Photodynamic Therapy and Lasers as an Adjunct to Scaling and Root Planing in the Treatment of Aggressive Periodontitis – A Clinical and Microbiologic Short Term Study. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, n. 10, v. 2, Feb, p. 8-12, 2016.

ABABNEH, KT *et al.* Risk indicators of aggressive periodontitis in a Jordanian population. **BMC Oral Health**, n. 19, v. 155, 2019.

ALLIN, N *et al.* Influences of the inflammatory response in the treatment of localized aggressive periodontitis. **J Dent Res**, n. 95, v. 6, p. 635-641, 2016.

ARMITAGE, GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. **Ann. Periodontol**, n. 4, v. 1, p. 1-6, 1999.

BÄUMER, A.; KAPPESZ, D.; OZGA, A-K.; MERTENS, C.; EICKHOLZ, P.; PRETZL, B. Oral health-related quality of life and standard of treatment in aggressive periodontitis patients more than 5 years after therapy. **J Clin Periodontol**, n. 45, p. 1347-1355, 2018.

BENNADI, D; REDDY, CVK. Oral health related quality of life. **J Int Soc Prev Community Dent**, n. 3, v. 1, p. 1-6, 2013.

BHANSALI, RS *et al.* Evaluation of peripheral neutrophil functions in aggressive periodontitis patients and their family members in Indian population: An assessment of neutrophil chemotaxis, phagocytosis, and microbicidal activity. **J Indian Soc Periodontol**. n. 21, v. 6, p. 449–455, 2017.

BOTELHO, J *et al.* The impact of nonsurgical periodontal treatment on oral health-

related quality of life: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Oral Investigations**, 2020.

Borekci, T *et al.* Efficacy of Adjunctive Photodynamic Therapy in the Treatment of Generalized Aggressive Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Lasers in Surgery and Medicine**, p. 1-8, 2018.

BOUZIANE, A *et al.* Global prevalence of aggressive periodontitis: A systematic review and meta-analysis. **J Clin Periodontol**, n. 47, v. 4, p. 406-428, 2020.

BURGUESS, D. *et al.* Aggregatibacter actinomycetemcomitans in African Americans with Localized Aggressive Periodontitis. **JDR Clinical & Translational Research**, v. 2, Issue 3, 2017.

CATON, JG *et al.* A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. **J Clin Periodontol**, n. 45, v. 45(Suppl 20), S1-S8, 2018.

CHATZOPOULOS, GS; DOUFEXI, AE. Photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis: A systematic review. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, n. 21, v. 2, Mar, p. e192-200, 2016.

CHIARATTI, A. C. Tratamento da sobremordida em ortodontia e em ortopedia funcional dos maxilares. Trabalho de Conclusão de Curso. **EAP-SOBRACOM**. Porto Alegre, 2012.

CHITZAZI, M. T *et al.* Clinical and Microbiological Effects of Photodynamic Therapy Associated with Non-surgical Treatment in Aggressive Periodontitis. **JODDD**, n. 3, v. 8, 2014.

CORBELLA, S *et al.* Periodontal regeneration in aggressive periodontitis patients: A systematic review of the literature. **J Invest Clin Dent**, p. 1-8, 2016.

CORREA, MG *et al.* Short-Term Microbiological Effects of Photodynamic Therapy in Non-Surgical Periodontal Treatment of Residual Pockets: A Split-Mouth RCT. **Lasers in Surgery and Medicine**, p. 1-7, 2021.

DARIK, A *et al.* Detection of Porphyromonas gingivalis and Aggregatibacter actinomycetemcomitans after systemic administration of amoxicillin plus metronidazole as an adjunct to non-surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis.



**Front Microbiol**, n. 7, 2016.

DÍAZ-FAES, L *et al.* Tooth loss and alveolar bone crest loss during supportive periodontal therapy in patients with generalized aggressive periodontitis: retrospective study with follow-up of 8 to 15 years. **J Clin Periodontol**, n. 43, p. 1109-1115, 2016.

DOLEZEL, J. *et al.* Nuclear DNA content and genome size of trout and human – Cytometry part A. **J. int. Soc. anal. Cytol**, v. 51, p. 127-128, 2003.

DURHAN, J *et al.* Impact of periodontitis on oral health-related quality of life. *Journal of dentistry*, n. 41, p. 370-376, 2013.

ERCAN, E *et al.* Effects of azithromycin versus metronidazole–amoxicillin combination as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy of generalized aggressive periodontitis. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, n. 18, v. 4, Jul-Aug, p. 505-510, 2015.

FENG, X *et al.* Distribution of 8 periodontal microorganisms in family members of Chinese patients with aggressive periodontitis. **Archives of oral biology**, n. 60, p. 400-407, 2015.

GOEL, K.; BARAL, G. A Comparison of Impact of Chronic Periodontal Diseases and Nonsurgical Periodontal Therapy on Oral Health-Related Quality of Life. **International Journal of Dentistry**, Article ID 9352562, 7 pages, 2017.

GOERGEN, J *et al.* Periodontitis stage and grade are associated with poor oral-health-related quality of life: Findings from the Porto Alegre cohort study. **J Clin Periodontol**, p. 1-11, 2021.

GORGUN, GEP *et al.* IL-6 and IL-10 gene polymorphisms in patients with aggressive periodontitis: effects on GCF, serum and clinic parameters. **Braz. Oral Res**, n. 31, p. 1-11, 2017.

GÓRSKI, B. Treatment of intrabony defects with modified perforated membranes in aggressive periodontitis: subtraction radiography outcomes, prognostic variables, and patient morbidity. **Clinical Oral Investigations**, n. 23, p. 3005-3020, 2019.

HAN, J *et al.* The microbial community shifts of subgingival plaque in patients with generalized aggressive periodontitis following non-surgical periodontal therapy: a pilot study. **Clinical Research Paper**, n. 8, v. 6, p. 10609-10619, 2017.

JONSSON, B; OHRN, K. Evaluation of the effect of non-surgical periodontal treatment

on oral health-related quality of life: estimation of minimal important differences 1 year after treatment. **J Clin Periodontol**, n. 41, p. 275-282, 2014.

KEESTRA, JAJ *et al.* Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in untreated aggressive periodontitis patients: a systematic review and meta-analysis. **J Periodont Res**, n. 50, p. 689-706, 2015.

KUMAR, PS. Microbial dysbiosis: The root cause of periodontal disease. **J Periodontol**, p. 1-9, 2021.

LINS, RDAU *et al.* Efeitos bioestimulantes do laser de baixa potência no processo de reparo. **An Bras Dermatol**, v. 85, n. 6, p. 849-855, 2010.

LOURENÇO, TGB. Long-term evaluation of the antimicrobial susceptibility and microbial profile of subgingival biofilms in individuals with aggressive periodontitis. **Brazilian Journal of Microbiology**, n. 46, v. 2, p. 493-500, 2015.

MENDES, CL *et al.* Metronidazole and amoxicillin association in aggressive periodontitis: A systematic review and meta-analysis. **Saudi Dental Journal**, n. 32, p. 269-275, 2020.

MESTNICK, MJ *et al.* The effects of adjunctive metronidazole plus amoxicillin in the treatment of generalized aggressive periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. n. 39, p. 955-961, 2012.

MILLER, KAFS. Long-Term Clinical Response to Treatment and Maintenance of Localized Aggressive Periodontitis: A Cohort Study. **J Clin Periodontol**, n. 44, v. 2, p. 158-168, 2017.

MINAYO, MCS *et al.* Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. **Ciência & Saúde Coletiva**, n. 5, v. 1, p. 7-18, 2000.

MODANESE, DG *et al.* Clinical and Immunoinflammatory Evaluation of One-Stage Full-Mouth Ultrasonic Debridement as a Therapeutic Approach for Smokers With Generalized Aggressive Periodontitis: A Short-Term Follow-Up Study. **J Periodontol**, n.87, v. 9, Sep, p. 1012-1021, 2016.

MONTEIRO, MF *et al.* Periodontal clinical and microbiological characteristics in healthy versus generalized aggressive periodontitis families. **J Clin Periodontol**, n. 42, p. 914-921, 2015.

MONTEIRO, MF *et al.* Parents with periodontitis impact the subgingival colonization of their offspring. **Scientific Reports**, v. 11, Article 1357, 2021.

MOREIRA, ALG *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy as adjunct to the non-surgical treatment of Aggressive Periodontitis without the use of systemic antibiotics: a

split-mouth randomized controlled trial. **Journal of Periodontology**, 2015.

NAGPAL, D *et al.* Detection and comparison of *Selenomonas sputigena* in subgingival biofilms in chronic and aggressive periodontitis patients. **Journal of Indian Society of Periodontology**, n. 20, p. 286-291, 2016.

NASCIMENTO, GG *et al.* Periodontitis phenotypes and clinical response patterns to non-surgical periodontal therapy: reflections on the new periodontitis classification. **Eur J Oral Sci**, p. 11-11, 2020.

ONABOLU, O *et al.* Periodontal progression based on radiographic records: An observational study in chronic and aggressive periodontitis. **Journal of dentistry**, n. 43, p. 673-682, 2015.

OSHMAN, S *et al.* Effect of patient age awareness on diagnostic agreement of chronic or aggressive periodontitis between clinicians: a pilot study. **BMC Oral Health**, n. 17, v. 27, p. 1-4, 2017.

PAPAPANOU, P. N. *et al.* Periodontitis: Consensus report of Workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **J Periodontol**, n. 89 (Suppl 1): S173–S182, 2018.

POCKPA, A. D. Twenty Years of Full-Mouth Disinfection: The Past, the Present and the Future. **The Open Dentistry Journal**, n. 12, 435-442, 2018.

POURHAJIBAGHER, M *et al.* Real-Time Quantitative Reverse Transcription-PCR Analysis of Expression Stability of *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* Fimbria-Associated Gene in Response to Photodynamic Therapy Photodiagnosis Photodyn Ther. n. 16, Feb, 2017.

PREUS, H. R *et al.* A double-masked Randomized Clinical Trial (RCT) comparing four periodontitis treatment strategies: 5-year clinical results. **J Clin Periodontol**. n. 44, p. 1029–1038, 2017.

PRIMO, T *et al.* Parâmetros utilizados para o diagnóstico periodontal em faculdades de odontologia brasileiras. **Perionews**, n. 7, v. 3, p. 235-239, 2013.

QUIRYNEN, M *et al.* Full-vs partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. **J. Dent. Res**, n. 74, v. 8, p. 1459-1467, 1995.

RABELO, CC *et al.* Systemic antibiotics in the treatment of aggressive periodontitis. A systematic review and a Bayesian Network meta-analysis. **J Clin Periodontol**, n. 42, p. 647-657, 2015.

RAKMANEE, T *et al.* Radiographic outcomes following treatment of intrabony defect with guided tissue regeneration in aggressive periodontitis. **Clin Oral Invest**, n. 20, p. 1227-1235, 2016.

SÁNCHEZ, GA *et al.* Association between *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in subgingival plaque and clinical parameters, in Argentine patients with aggressive periodontitis. **Microbial Pathogenesis**, n. 82, p. 31-36, 2015.

SHADDOX, LM *et al.* Local Inflammatory Markers and Systemic Endotoxin in Aggressive Periodontitis. **J Dent Res**, n. 90, v. 9, p. 1140-1144, 2011.

SHI, M *et al.* The Subgingival Microbiome of Periodontal Pockets With Different Probing Depths in Chronic and Aggressive Periodontitis: A Pilot Study. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 8, Article 124, 2018.

SISCHO, L; BRODER, HL. Oral Health-related Quality of Life: What, Why, How, and Future Implications. **J Dent Res**, n. 90, v. 11, p. 1264-1270, 2011.

SONG, W *et al.* GC Gene Polymorphisms and Vitamin D-Binding Protein Levels Are Related to the Risk of Generalized Aggressive Periodontitis. **International Journal of Endocrinology**, 2016.

SOUZA, E *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis. **Lasers Med Sci**, n. 31, p. 187-196, 2016.

SOUSA, SIMD. Qualidade de vida relacionada com a saúde oral. 2016. 92f. Dissertação (Mestrado em Gestão e Economia da Saúde) – Faculdade de Economia, Universidade de Coimbra, Coimbra. 2016.

STEIN, JM *et al.* Comparison of three full-mouth concepts for the nonsurgical treatment of stage III and IV periodontitis – a randomized controlled trial.

STEFFENS, JP.; MARCANTONIO, RAC. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Pontos Chave. *Rev Odontol UNESP*. 2018 July-Aug.; 47(4): 189-197. SUSIN, C; ALBANDAR, JM. Aggressive periodontitis in an Urban Population in Southern Brazil. **J Periodontol**, n. 76, v. 3, Mar, p. 469-475, 2005.

SUPRITH, SS *et al.* Serotypes of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in relation to

periodontal status and leukotoxin evaluation in periodontal disease: a clinical-microbiological study. **J Indian Soc Periodontol.** n. 22, v. 3, p. 201–208, 2018.

SUSIN, C *et al.* Epidemiology and demographics of aggressive periodontitis. **Periodontology** 2000, n. 65, p. 27-45, 2014.

TALMAC, AC. Effects of Er,Cr:YSGG and Diode Lasers on Clinical Parameters and Gingival Crevicular Fluid IL-1 $\beta$  and IL-37 Levels in Generalized Aggressive Periodontitis. **Mediators of Inflammation**, 2019.

TAIETE, T *et al.* Local IL-10 level as a predictive factor in generalized aggressive periodontitis treatment response. **Scand J Immunol**, n. 90, v. 6, 2019.

TELES R. P *et al.* Relationships between subgingival microbiota and GCF biomarkers in generalized aggressive periodontitis. **J Clin Periodontol.** n. 37, v. 4, p. 313–323, 2010.

TIM, M. Strategies to optimize photosensitizers for photodynamic inactivation of bacteria. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, n. 150, p. 2-10, 2015.

TOMITA, S *et al.* Prevalence of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythia* in Japanese patients with generalized chronic and aggressive periodontitis. **Microbial Pathogenesis**, n. 61, v. 62, p. 11-15, 2013.

TONETTI, MS *et al.* Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **J Periodontol**, n. 89 Suppl 1:S159-S172, 2018.

VELSKO, I. M. Grade C molar-incisor pattern periodontitis subgingival microbial profile before and after treatment. **Journal off Oral Microbiology**, v. 12, 2020.

VOHRA, F *et al.* Role of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis: A systematic review. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, n. 13, p. 139-147, 2016.

WANG, T. F.; FANG, C. H.; HSIAO, K. J.; CHOU, C. Effect of a comprehensive plan for periodontal disease care on oral health-related quality of life in patients with periodontal disease in Taiwan. **Medicine**, n. 5, p. 97, 2018.

WEI, Y et al. Comparison of Subgingival and Buccal Mucosa Microbiome in Chronic and Aggressive Periodontitis: A Pilot Study. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 9, Article 53, 2019.

## APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

#### *Esclarecimentos*

Este é um convite para você participar da pesquisa: “EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO DA PERIODONTITE ESTÁDIO III OU IV GRAU C”, que tem como pesquisador responsável o Prof. Dr. Bruno César de Vasconcelos Gurgel.

Esta pesquisa pretende avaliar os efeitos clínicos, imunológicos e radiográficos, além do impacto desse tratamento na qualidade de vida do paciente com Periodontite Estádio III ou IV grau C (ou seja, avaliar os efeitos do laser nos tecidos que protegem e sustentam os dentes ao osso e de que forma esse tratamento pode auxiliar na sua satisfação com seus dentes e gengivas e como isso pode refletir na sua vida).

O motivo que nos leva a fazer este estudo, é contribuir para o entendimento dos efeitos que a terapia com luz de baixa intensidade exerce nos tecidos da boca, auxiliando dessa forma para definir um tratamento não cirúrgico seguro e eficaz para a Periodontite estágio III ou IV grau C.

Caso você decida participar, deverá responder a um questionário em forma de entrevista; realizar os exames clínicos, radiográficos e coleta de material do sulco gengival para análises em laboratório, antes e após o tratamento; e ser submetido ao tratamento (raspagem, bochecho com Clorexidina (enxaguatório) e aplicação de laser de baixa intensidade (luz)). Durante a realização do exame e tratamento, poderá haver desconforto e sangramento, mas para diminuir tal desconforto, os procedimentos serão feitos sob anestesia e com prescrição de analgésico (medicação para dor), quando necessário; não há relatos de reações ao uso do laser e as radiografias serão feitas com o mínimo possível de exposição ao raio-x, obedecendo todas as normas de segurança.

Quanto aos benefícios, você receberá, sem custo algum, a avaliação, o diagnóstico, bem como o tratamento (incluindo todas as medicações) e o acompanhamento após tratamento de pelo menos 1 ano; permitindo o controle da doença evitando, assim, futuras perdas dentárias.

Em caso de algum problema que você possa ter relacionado com a pesquisa, você terá direito a assistência gratuita que será prestada no Departamento de Odontologia por um profissional devidamente habilitado, sob responsabilidade do prof. Dr. Bruno César de Vasconcelos Gurgel.

Você ficará com uma cópia deste Termo e toda a dúvida que você tiver a respeito desta pesquisa, poderá perguntar diretamente para o prof. Dr. Bruno César de Vasconcelos Gurgel, pelo telefone (84) 3215-4100 ou no Departamento de Odontologia da UFRN situado na Av. Senador Salgado Filho, 1320, Lagoa Nova, Natal/RN.

Você tem o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo para você.

Os dados que você nos fornecerá serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar.

Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos.

Se você tiver algum gasto pela sua participação nessa pesquisa, ele será assumido pelo pesquisador e reembolsado para você.

Se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você será indenizado.

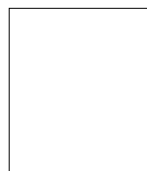
Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – HUOL na Av. Nilo Peçanha, 620, 1º andar do prédio administrativo – Espaço João Machado, Petrópolis, Natal/RN, telefone (84) 3342-5003, email: cep\_huol@yahoo.com.br.

Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com você e a outra com o pesquisador responsável Prof Dr. Bruno César de Vasconcelos Gurgel.

*Consentimento Livre e Esclarecido*

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa “EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO DA PERIODONTITE ESTÁDIO III OU IV GRAU C”, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

Natal, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.



Impressão  
datiloscópica do  
participante

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do participante da pesquisa**

*Declaração do pesquisador responsável*

Como pesquisador responsável pelo estudo “EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO DA PERIODONTITE ESTÁDIO III OU IV GRAU C”, declaro que assumo a inteira responsabilidade de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido estarei infringindo as normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que regulamenta as pesquisas envolvendo o ser humano.

Natal, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
**Prof. Dr. Bruno César de Vasconcelos Gurgel**  
**Pesquisador responsável**

\_\_\_\_\_  
**Dra. Raissa Afonso da Costa**  
**Pesquisadora principal**



## APÊNDICE B: QUESTIONÁRIO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS ODONTOLÓGICAS

**QUESTIONÁRIO**

<b>DADOS PESSOAIS, CARACTERIZAÇÃO SOCIOECONÔMICA E ESCOLARIDADE</b>	
Nome: _____	
End: _____	
E-mail: _____	
Telefone resid: _____	Cel: _____
Data de nascimento: ____ / ____ / ____	Naturalidade: _____
Sexo: M( ) F( )	Idade: ____ anos
Raça: Branca ( ) Negra ( ) Indígena ( ) Parda ( ) Amarela ( )	
Escolaridade (por anos completos de estudo): _____	
Renda familiar: _____	Nº de pessoas na residência: _____
<b>HÁBITOS DE HIGIENE E FATORES DE RISCO DA PERIODONTITE GRAU C</b>	
Já foi ao dentista? SIM( ) NÃO( )	
Há quanto tempo? _____	
Qual o motivo? Consulta de rotina( ) Urgência, dor( )	
Quantas vezes ao dia escova os dentes? _____	
Usa fio dental? SIM( ) NÃO( )	
Usa enxaguante? SIM( ) NÃO( )	
Alguém da família tem PAG? SIM( ) NÃO( )	
Qual(is) dessa(s) doença(s) você tem ou já teve? Hipertensão ( ) Diabetes ( ) Doença Cardíaca ( ) Distúrbio hepático ( ) Tuberculose ( ) DST ( ) Distúrbio psicológico ( ) Distúrbios renais ( ) Outro(s) _____	
Consome alguma bebida alcoólica? SIM( ) NÃO( )	
Fuma? SIM( ) NÃO( )	
Há quanto tempo foi diagnosticado(a) com periodontite grau C? ____ anos e ____ meses	
Já perdeu algum dente por ter ficado mole? SIM( ) NÃO( )	
Já fez algum tratamento para a periodontite? SIM( ) NÃO( ) Qual? _____	
Há quanto tempo? ____ anos e ____ meses.	
Tomou antibiótico recentemente? SIM( ) NÃO( ) Há qto tempo? _____	
Tem alergia a alguma dessas medicações? Amoxicilina ( ) Metronidazol ( ) Clorexidina ( ) Azul de Metileno ( )	

Natal/RN, \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Assinatura do paciente: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_



## APÊNDICE C: PRONTUÁRIO CLÍNICO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS ODONTOLÓGICAS  
**EXAME PERIODONTAL**



BASELINE ( )		3 MESES ( )		6 MESES ( )		12 MESES ( )		24 MESES ( )									
Nome:																	
<b>ÍNDICE DE PLACA VISÍVEL</b>																	
<u>18</u>	<u>17</u>	<u>16</u>	<u>15</u>	<u>14</u>	<u>13</u>	<u>12</u>	<u>11</u>	<u>21</u>	<u>22</u>	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>25</u>	<u>26</u>	<u>27</u>	<u>28</u>		
<u>38</u>	<u>37</u>	<u>36</u>	<u>35</u>	<u>34</u>	<u>33</u>	<u>32</u>	<u>31</u>	<u>41</u>	<u>42</u>	<u>43</u>	<u>44</u>	<u>45</u>	<u>46</u>	<u>47</u>	<u>48</u>		
IPV: _____ %					ISG: _____ %												
<b>ÍNDICE DE SANGRAMENTO GENGIVAL</b>																	
<u>18</u>	<u>17</u>	<u>16</u>	<u>15</u>	<u>14</u>	<u>13</u>	<u>12</u>	<u>11</u>	<u>21</u>	<u>22</u>	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>25</u>	<u>26</u>	<u>27</u>	<u>28</u>		
<u>38</u>	<u>37</u>	<u>36</u>	<u>35</u>	<u>34</u>	<u>33</u>	<u>32</u>	<u>31</u>	<u>41</u>	<u>42</u>	<u>43</u>	<u>44</u>	<u>45</u>	<u>46</u>	<u>47</u>	<u>48</u>		
<b>PS/ RECESSÃO (+) OU HIPERPLASIA (-) / NIC/ SS OU SUPURAÇÃO / (MOBILIDADE   FURCA)</b>																	
<u>17</u>	(   )	<u>16</u>	(   )	<u>15</u>	(   )	<u>14</u>	(   )	<u>13</u>	(   )	<u>12</u>	(   )	<u>11</u>	(   )				
DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
<u>27</u>	(   )	<u>26</u>	(   )	<u>25</u>	(   )	<u>24</u>	(   )	<u>23</u>	(   )	<u>22</u>	(   )	<u>21</u>	(   )				
DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
<u>37</u>	(   )	<u>36</u>	(   )	<u>35</u>	(   )	<u>34</u>	(   )	<u>33</u>	(   )	<u>32</u>	(   )	<u>31</u>	(   )				
DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																	
R/H																	
NIC																	
SS/SUP																	
Fenótipo																	
DP	P	MP	DP	P	MP	DP											



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS ODONTOLÓGICAS



	37 ( )			36 ( )			35 ( )			34 ( )			33 ( )			32 ( )			31 ( )		
	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML
PS																					
R/H																					
NIC																					
SS/SUP																					
	47 ( )			46 ( )			45 ( )			44 ( )			43 ( )			42 ( )			41 ( )		
	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV
PS																					
R/H																					
NIC																					
SS/SUP																					
Fenótipo																					
	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML
PS																					
R/H																					
NIC																					
SS/SUP																					

Natal, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Assinatura do Avaliador: \_\_\_\_\_

## ANEXO 1: QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA - OHRQoL



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS ODONTOLÓGICAS  
**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA (OHQOL)**



Que efeito, se houver, a condição de seus dentes, gengivas, boca tem sobre o seu...	Baseline	3º mês	6º mês	12º mês
Resposta: 1. Muito ruim; 2. Ruim; 3. Regular; 4. Bom; 5. Muito bom				
1 – ...satisfação ao se alimentar?				
2 – ...aparência?				
3 – ...fala?				
4 – ...saúde em geral?				
5 – ...capacidade de relaxar ou dormir?				
6 – ...vida social?				
7 – ...vida afetiva?				
8 – ...sorriso ou riso?				
9 – ...confiança?				
10 – ...despreocupação?				
11 – ...humor?				
12 – ...trabalho ou capacidade de fazer seus trabalhos habituais?				
13 – ...finanças?				
14 – ...personalidade?				
15 – ...conforto?				
16 – ...hálito bucal?				

Natal/RN, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

CPF:



## ANEXO 2: PARECER CONSUBSTANCIADO (CEP/HUOL)

UFRN - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO ONOFRE  
LOPES DA UNIVERSIDADE



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** EFEITOS DA TERAPIA FOTODINÂMICA COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO DA PERIODONTITE AGRESSIVA

**Pesquisador:** Bruno César de Vasconcelos Gurgel

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 79796817.8.0000.5292

**Instituição Proponente:** Pós-Graduação em Saúde Coletiva

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.404.858

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um projeto de doutorado do programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, o estudo propõem estudar a Periodontite Agressiva (PAG) tem despertado crescente interesse de profissionais e das comunidades acadêmica e científica devido ao seu caráter mais destrutivo dos tecidos periodontais de suporte quando comparado com a periodontite crônica, com também consequentes perdas dentárias e de função mastigatória, podendo refletir negativamente na qualidade de vida do indivíduo.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

- Avaliar os efeitos da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (TFD) nos tecidos periodontais como adjuvante no tratamento não cirúrgico de pacientes com Periodontite Agressiva (PAG).

Objetivo Secundário:

- Traçar o perfil demográfico e socioeconômico dos pacientes com PAG e identificar os possíveis fatores de risco;
- Verificar o estado de saúde dos tecidos periodontais por meio dos parâmetros clínicos: Índice de Placa Visível, Índice de Sangramento Gengival, Sangramento à Sondagem, Profundidade de Sondagem, Recessão Gengival, Nível de Inserção Clínica e mobilidade dentária

**Endereço:** Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado  
**Bairro:** Petrópolis **CEP:** 59.012-300  
**UF:** RN **Município:** NATAL  
**Telefone:** (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep\_huol@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 2.404.858

antes e após o tratamento (baseline, 3, 6, 12 e 24 meses);• Identificar mediadores inflamatórios no fluido crevicular (antes e após o tratamento) e do tecido gengival dos dentes com indicação de exodontia;• Caracterizar a microbiota bucal do biofilme subgengival, antes e após o tratamento;• Mensurar os defeitos ósseos nas regiões interproximais com medidas lineares e angulares em radiografias digitais e avaliar alterações ósseas após o tratamento, através da técnica de subtração;• Testar algumas formas de terapia não cirúrgica (apenas com RAR, com o uso adjuvante da TFD (sessão única e quatro sessões) e com o uso adjuvante da laserterapia com luz infravermelha em quatro sessões;• Checar as alterações da oclusão por meio dos parâmetros estáticos e dinâmicos;• Apontar como a PAg interfere na qualidade de vida do indivíduo, por meio do instrumento OHRQoL, e avaliar o impacto do tratamento nessa percepção.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos apresentados aos participantes da pesquisa são mínimos, visto que o exame clínico da boca e o tratamento serão realizados por um profissional especialista, capacitado para realizar todos os procedimentos com toda técnica, segurança, higiene e respeito, conforme normas da Organização Mundial da Saúde e do Ministério da Saúde. Entretanto, pode haver desconforto durante a sondagem, porém, é o único método clínico para exame detalhado da condição periodontal. Desconforto durante a raspagem radicular, o que será amenizado com a execução das intervenções sob efeito de anestésico local e prescrição de analgésicos após as mesmas, quando necessário. A terapia fotodinâmica é um procedimento não invasivo, seguro e sem contraindicações relatadas na literatura. Além disso, antes de qualquer intervenção, os participantes responderão a um questionário que abordará possíveis alergias às medicações utilizadas na pesquisa (Amoxicilina, Metronidazol, Clorexidina e Azul de Metileno). Nesse sentido, com a entrevista inicial durante a anamnese minimizar-se-á os riscos para o paciente apresentar reações alérgicas a alguma dessas substâncias. No entanto, caso o paciente apresente após a sua utilização, alergia ou reações

**Endereço:** Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado  
**Bairro:** Petrópolis **CEP:** 59.012-300  
**UF:** RN **Município:** NATAL  
**Telefone:** (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep\_huol@yahoo.com.br

UFRN - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO ONOFRE  
LOPES DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.404.858

adversas ao uso de antibióticos, como: desconforto gastrointestinal, náusea, vômito, diarreia e não seja possível contornar tais sintomas, o mesmo será recomendado a descontinuar o uso, será marcada uma consulta para avaliação e suspensão a participação na pesquisa. Quanto à exposição a agentes ionizantes, os exames radiográficos serão realizados com dispositivos digitais (menor tempo de exposição), com uso de posicionadores (evitando repetições), com uso de avental de chumbo e em intervalo de 6 meses entre eles, conforme orientação da Academia Americana de Periodontia (AAP) para acompanhamento radiográfico de terapia de suporte, obedecendo ao princípio ALARA (“As Low As Reasonably Achievable” ou “tão baixo quanto razoavelmente possível”), ou seja, o paciente será submetido ao mínimo possível de radiação suficiente para um diagnóstico e acompanhamento radiográfico adequados. A identidade dos participantes será preservada e todas as informações obtidas serão armazenadas com segurança e mantidas no mais absoluto sigilo e, após o final do estudo, todos os documentos impressos serão inutilizados e os digitais serão deletados. Os resultados da pesquisa serão divulgados apenas em revistas e eventos científicos e de forma geral (sem identificar individualmente os participantes).

**Benefícios:**

Quanto aos benefícios, todos os participantes serão contemplados com a avaliação e o diagnóstico, bem como o tratamento não cirúrgico (antibioticoterapia, orientação de higiene bucal, raspagem pela técnica Full Mouth Desinfection, Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana e laserterapia com luz infravermelha) da Periodontite Agressiva e acompanhamento pós tratamento de pelo menos 2 anos; permitindo o controle e acompanhamento desse agravo que pode levar a futuras perdas dentárias. Ademais, os resultados da pesquisa contribuirão para a definição de protocolos mais seguros e eficazes no tratamento da Periodontite Agressiva.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa é relevante pelo assunto abordado.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

os termos obrigatórios foram apresentados

**Endereço:** Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado  
**Bairro:** Petrópolis **CEP:** 59.012-300  
**UF:** RN **Município:** NATAL  
**Telefone:** (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep\_huol@yahoo.com.br

UFRN - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO ONOFRE  
LOPES DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.404.858

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Opino pela aprovação

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1027251.pdf	08/11/2017 17:10:08		Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMODECONFIDENCIALIDADE.pdf	08/11/2017 16:49:00	RAISSA AFONSO DA COSTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMODECONSENTIMENTOLIVREEE SCLARECIDO.docx	08/11/2017 12:10:19	RAISSA AFONSO DA COSTA	Aceito
Outros	TERMODEAUTORIZACAOPARAUSODE EIMAGENS.docx	08/11/2017 12:08:22	RAISSA AFONSO DA COSTA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAODENAOINICIO_DIG.pdf	08/11/2017 12:06:54	RAISSA AFONSO DA COSTA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTADEANUENCIAUNG_DIG.pdf	08/11/2017 12:06:11	RAISSA AFONSO DA COSTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODOUTORADORRAISSAAFONSODACOSTA.docx	08/11/2017 12:05:33	RAISSA AFONSO DA COSTA	Aceito
Outros	FOLHADEIDENTIFICACAODOPEQUISADOR DIG.pdf	08/11/2017 12:03:54	RAISSA AFONSO DA COSTA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	08/11/2017 11:59:57	RAISSA AFONSO DA COSTA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	DECLARACAODEMATERIALBIOLOGICO_DIG.pdf	08/11/2017 11:57:29	RAISSA AFONSO DA COSTA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTADEANUENCIADOD_DIG.pdf	08/11/2017 11:56:23	RAISSA AFONSO DA COSTA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMADASATIVIDADES.docx	08/11/2017 11:55:17	RAISSA AFONSO DA COSTA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO_DIG.pdf	08/11/2017 11:51:41	RAISSA AFONSO DA COSTA	Aceito

**Endereço:** Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado  
**Bairro:** Petrópolis **CEP:** 59.012-300  
**UF:** RN **Município:** NATAL  
**Telefone:** (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep\_huol@yahoo.com.br



UFRN - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO ONOFRE  
LOPES DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.404.858

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

NATAL, 29 de Novembro de 2017

---

**Assinado por:**  
**SERGIO ALBUQUERQUE**  
(Coordenador)

**Endereço:** Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado  
**Bairro:** Petrópolis **CEP:** 59.012-300  
**UF:** RN **Município:** NATAL  
**Telefone:** (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep\_huol@yahoo.com.br