

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**GIOVANNA REGINA MACHADO JACINTHO**

**EFICÁCIA DA aPDT COMO ADJUVANTE AO TRATAMENTO DA  
PERIODONTITE COMPARADA À INSTRUMENTAÇÃO SUBGENGIVAL  
ISOLADA SOBRE A QUANTIDADE DE SÍTIOS  $\geq 5$  mm: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA.**

**MANAUS**

**2022**

GIOVANNA REGINA MACHADO JACINTHO

EFICÁCIA DA aPDT COMO ADJUVANTE AO TRATAMENTO DA PERIODONTITE  
COMPARADA À INSTRUMENTAÇÃO SUBGENGIVAL ISOLADA SOBRE A  
QUANTIDADE DE SÍTIOS  $\geq 5$  mm: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
à Disciplina de TCC II da Faculdade de  
Odontologia da Universidade Federal do  
Amazonas, como requisito parcial para  
aprovação na referida disciplina.

Orientador: Prof. Dr. Erivan Clementino  
Gualberto Júnior

Coorientador: Prof. Dr. Yan Nogueira Leite de  
Freitas

MANAUS

2022

## Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

J12e Jacintho, Giovanna Regina Machado  
Eficácia da aPDT como adjuvante ao tratamento da periodontite comparada à instrumentação subgingival isolada sobre a quantidade de sítios 5 mm: uma revisão sistemática / Giovanna Regina Machado Jacintho . 2022  
39 f.: il.; 31 cm.

Orientador: Erivan Clementino Gualberto Júnior  
Coorientador: Yan Nogueira Leite de Freitas  
TCC de Graduação (Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Doenças Periodontais . 2. Periodontite . 3. Desbridamento Periodontal. 4. Fotoquimioterapia. I. Gualberto Júnior, Erivan Clementino. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

GIOVANNA REGINA MACHADO JACINTHO

EFICÁCIA DA aPDT COMO ADJUVANTE AO TRATAMENTO DA PERIODONTITE  
COMPARADA À INSTRUMENTAÇÃO SUBGENGIVAL ISOLADA SOBRE A  
QUANTIDADE DE SÍTIOS  $\geq 5$  mm: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
à Disciplina de TCC II da Faculdade de  
Odontologia da Universidade Federal do  
Amazonas, como requisito parcial para  
aprovação na referida disciplina.

Aprovado em 16/11/2022

BANCA EXAMINADORA



---

Prof. Dr. Erivan Clementino Gualberto Júnior

Orientador

UFAM



---

Prof. Dra. Adriana Corrêa Queiroz Pimentel

Membro

UFAM



---

Prof. Dr. Matheus Völz Cardoso

Membro

UNINORTE

## **AGRADECIMENTOS**

### **Início agradecendo à minha família.**

Em especial, minha mãe e irmã que sempre estiveram comigo em todas as etapas da minha vida. Juntas enfrentamos muitos desafios e dificuldades que conseguimos contornar, sempre tentando ser cada vez melhores. Gratidão pelos familiares que me amam independente da distância e do pouco contato que temos, que torcem por mim e vibram pelas minhas conquistas. Em Manaus estamos longe da nossa família, mas sei que seja aqui ou no Maranhão somos unidos de alguma forma.

Ao meu namorado, Maurício, que acompanhou a realização do meu sonho de cursar a graduação em Odontologia na UFAM desde a época da escola, foi quem anunciou a minha aprovação e colocação no vestibular, obrigada por todas as vezes que me ajudou e serviu de consolo quando precisei, mas principalmente por compartilhar dos meus momentos felizes e conquistas.

### **Aos amigos e colegas de graduação.**

Amanda e Igor, vocês estão comigo desde o primeiro dia de aula e não nos separamos desde então. Saibam que eu não poderia me sentir mais sortuda do que ter vocês na minha vida, nosso trio se tornou um alicerce. Eu sempre me lembrarei de todos os momentos tensos antes de uma prova, dos nossos encontros semanais para estudar e nossas brincadeiras de todo dia. Eu amo vocês e sei que conquistaremos aquilo que construímos juntos.

Clara e Michelle, vocês são incríveis, obrigada por serem tão maravilhosas comigo, por me ouvirem e compartilharem dessa amizade que vai muito além da Odontologia. Aos demais colegas, obrigada por terem confiado em mim para ajuda-los, espero que eu tenha contribuído positivamente com os estudos de vocês.

### **Ao meu orientador.**

Se eu fosse dizer tudo que tenho em meu coração a respeito de você, não teria espaço. Professor Erivan, nossa relação é algo indescritível, temos uma sintonia única e desde o início eu soube que era em você que eu me espelharia. Eu nunca vou me esquecer de todas as vezes que você guiou meus passos na periodontia, quando fez questão de reconhecer tudo que fiz de forma correta, quando confiou em mim em diversos momentos nas clínicas como aluna e monitora. Cada pequeno elogio e os conselhos foram essenciais para eu ser quem eu sou agora.

Principalmente, obrigada por sempre ter sido presente, ter feito eu me sentir tão querida, por todos os abraços, por todas as vezes que quis saber se estava tudo bem, sempre sendo um professor dedicado em ensinar, mas além de tudo mostrando que eu poderia melhorar ainda mais. Você me mostrou caminhos, me deu oportunidades únicas e para a minha maior felicidade esteve comigo até o fim. Professor, como eu já lhe disse, o senhor vai ser uma das minhas maiores saudades da graduação, nunca me esquecerei de nada que vivi ao seu lado e espero conseguir retribuir de alguma forma tudo aquilo que você fez por mim.

### **À professora Adriana Queiroz.**

Indispensavelmente você estaria aqui. Quem eu carinhosamente tenho como “Professora Drica” e quem me tem como sua “Djô Djô”. Professora, eu sou muito grata em ter encontrado em você alguém que não só me ensinasse, mas que estivesse ali quando eu precisasse. Sempre muito carinhosa, sorrindo e brincando, deixando os momentos mais leves, sua companhia sempre me fez bem. Obrigada pelas vezes em que me mandou vários áudios sanando minhas dúvidas, me emprestou livros, quando se dispôs a revisar conteúdos comigo e por todos os bons momentos que compartilhei com você.

Concluindo a graduação, eu saio com o coração apertado já sentindo muitas saudades de você e do professor Erivan, que foram incríveis em todo esse tempo. Agradeço grandemente por tudo que fizeram por mim, pela dedicação e por toda a confiança. Espero sempre tê-los em minha vida.

## RESUMO

A instrumentação subgingival (IS) é considerada padrão ouro no tratamento da periodontite, porém devido às suas limitações, tem sido proposta a implementação de terapias adjuvantes dentre elas a *Antimicrobial Photodynamic Therapy* (aPDT), que possui um mecanismo de ação fotoquímico iniciado pela presença da luz, uso de um agente fotossensibilizador e presença de oxigênio. O uso adjuvante da aPDT à IS tem demonstrado efeitos positivos sobre os parâmetros clínicos e microbiológicos periodontais. Os ensaios clínicos randomizados que avaliaram seu efeito como adjuvante, em sua maioria, apresentam como desfecho as alterações dos parâmetros clínicos periodontais em forma de média, o que pode não demonstrar seu real benefício clínico considerando a inclusão de sítios com bolsas periodontais rasas. Desta forma, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática para comparar o efeito da aPDT adjuvante à IS frente à IS isolada tendo como desfecho primário a quantidade de sítios residuais (número absoluto ou porcentagem)  $\geq 5$  mm em pacientes com periodontite não tratada. As bases de dados MEDLINE (PubMed), EMBASE, SCOPUS (Elsevier) e Web of Science foram utilizadas para a busca, sendo esta realizada no período correspondente entre julho e agosto de 2022. A busca manual eletrônica resultou em 1.347 artigos e, dos 61 artigos potencialmente elegíveis, apenas 2 destes foram incluídos para a análise qualitativa. O presente estudo mostrou que a aPDT foi eficaz em reduzir a quantidade de sítios residuais com PS  $\geq 5$  mm em bolsas inicialmente moderadas e profundas. Sugere-se a realização de mais estudos bem desenhados e metodologicamente homogêneos que tenham como desfecho a quantidade de sítios residuais com PS  $\geq 5$  mm bem como outros desfechos centrados no paciente.

**Palavras chave:** Periodontite. Desbridamento Periodontal. Fotoquimioterapia.

## ABSTRACT

Subgingival instrumentation (SI) is considered the gold standard in the treatment of periodontitis, but due to its limitations, it has been proposed the implementation of adjuvant therapies among them Antimicrobial Photodynamic Therapy (aPDT), which has a photochemical mechanism of action initiated by the presence of light, use of a photosensitizing agent and the presence of oxygen. The adjuvant use of aPDT to IS has shown positive effects on clinical and microbiological periodontal parameters. The randomized clinical trials that have evaluated its effect as an adjuvant, mostly present as an outcome the changes in periodontal clinical parameters as a mean, which may not demonstrate its real clinical benefit considering the inclusion of sites with shallow periodontal pockets. Thus, the aim of this study was to conduct a systematic review to compare the effect of aPDT adjuvant to IS versus IS alone with the primary endpoint being the amount of residual sites (absolute number or percentage)  $\geq 5$  mm in patients with untreated periodontitis. MEDLINE (PubMed), EMBASE, SCOPUS (Elsevier), and Web of Science databases were used for the search, and the search was performed in the corresponding period between July and August 2022. The electronic manual search resulted in 1.347 articles, and of the 61 potentially eligible articles, only 2 of these were included for the qualitative analysis. The present study showed that aPDT was effective in reducing the amount of residual sites with PS  $\geq 5$  mm in initially moderate and deep pockets. It is suggested that further well designed and methodologically homogeneous studies be conducted that have the amount of residual sites with PS  $\geq 5$  mm as the endpoint as well as other patient centered outcomes.

**Keywords:** Periodontitis. Periodontal Debridement. Photochemotherapy

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b>	Fluxograma de seleção baseado no Fluxograma da Declaração PRISMA 2020 .....	25
<b>Quadro 1</b>	Características dos estudos incluídos .....	26
<b>Quadro 2</b>	Características das intervenções .....	26
<b>Figura 2</b>	Análise do risco de viés .....	29

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Quantidade de bolsas $\geq 5$ mm após tratamento.....	27
<b>Tabela 2</b>	Profundidade de sondagem .....	28
<b>Tabela 3</b>	Nível de inserção clínica .....	28
<b>Tabela 4</b>	Sangramento à sondagem .....	29

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

aPDT	<i>Antimicrobial Photodynamic Therapy</i>
TFDa	Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana
IS	Instrumentação Subgengival
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
JBI	<i>Joanna Briggs Institute</i>
mm	Milímetros
RAR	Raspagem e Alisamento Radicular
PS	Profundidade de Sondagem
NIC	Nível de Inserção de Clínica
SS	Sangramento à sondagem
RG	Recessão Gengival
IG	Índice de Placa
AgP	<i>Aggressive Periodontitis</i>

## LISTA DE SÍMBOLOS

$<$	Menor
$>$	Maior
$\leq$	Menor ou igual
$\geq$	Maior ou igual
$\%$	Porcentagem

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	15
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	15
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	15
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	16
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	21
<b>4.1</b>	<b>Desenho de estudo</b> .....	21
<b>4.2</b>	<b>Desfechos</b> .....	21
4.2.1	Primário.....	21
4.2.2	Secundário.....	21
<b>4.3</b>	<b>CrITÉRIOS de elegibilidade</b> .....	21
4.3.1	CrITÉRIOS de Inclusão.....	21
4.3.2	CrITÉRIOS de Exclusão.....	21
<b>4.4</b>	<b>Coleta de dados: etapas e instrumentos</b> .....	21
<b>4.5</b>	<b>Análise de dados</b> .....	23
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	24
<b>5.1</b>	<b>Calibração dos examinadores por meio do Coeficiente de Confiabilidade Kappa</b> .....	24
<b>5.2</b>	<b>Busca e seleção dos artigos</b> .....	24
<b>5.3</b>	<b>Estudos incluídos</b> .....	25
5.3.1	Características dos estudos.....	25
5.3.2	Características das intervenções.....	26
<b>5.4</b>	<b>Efeito das intervenções</b> .....	27
5.4.1	Redução da quantidade de sítios com profundidade de sondagem $\geq 5$ mm.....	27
5.4.2	Alterações na média dos parâmetros clínicos periodontais.....	27
<b>5.5</b>	<b>Análise do risco de viés</b> .....	29
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	30
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	35
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	36

## 1 INTRODUÇÃO

A Periodontite é uma doença crônica multifatorial associada ao biofilme disbiótico caracterizada pelo colapso do aparato periodontal e seus principais sinais clínicos são a perda de inserção clínica e óssea alveolar, que podem resultar em perda dentária ocasionando assim disfunção mastigatória, comprometimento estético e impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes (PAPAPANOU *et al.*, 2018). Normalmente, o microbioma do hospedeiro se encontra em estado de homeostase ou simbiose, porém devido à distúrbios no equilíbrio homeostático oriundos de uma acentuada resposta imune, que pode ser regulada por uma variedade de fatores intrínsecos e adquiridos, tal mecanismo gera uma hipo ou hiperresponsividade bem como uma insuficiência na resolução da inflamação, sendo assim responsável pelo colapso periodontal (LOOS; VAN DYKE, 2020).

A instrumentação subgingival é considerada padrão ouro no tratamento da periodontite estágio I – III e possui uma significativa efetividade em bolsas de até 6 mm, levando ao ganho nos níveis de inserção clínica (NIC) e reduzindo a PS (profundidade de sondagem) (LANG; SALVI; SCULEAN, 2019; SANZ *et al.*, 2020). Porém, fatores locais como sítios com bolsas periodontais profundas, áreas de furca e defeitos intraósseos, podem dificultar o acesso à instrumentação, o que resulta em depósitos bacterianos remanescentes que implicam no alcance do resultado desejado (GRAZIANI *et al.*, 2017). Devido às limitações da instrumentação subgingival, a implementação de terapias adjuvantes é considerada para complementar esse passo do tratamento, por meio de agentes físicos (laser e terapia fotodinâmica antimicrobiana) e químicos, moduladores da resposta do hospedeiro locais ou sistêmicos e antimicrobianos locais e sistêmicos (SANZ *et al.*, 2020).

Evidências demonstram que a implementação da terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDa) como adjuvante ao tratamento periodontal pode melhorar seus resultados microbiológicos e imunológicos (HAAS *et al.*, 2021). O mecanismo de ação da aPDT tem como princípio a combinação de luz visível ou infravermelha, oxigênio e um agente fotoantimicrobiano capaz de absorver e transferir energia ou elétrons após a absorção da luz para o oxigênio molecular gerando espécies reativas de oxigênio (WAINWRIGHT *et al.*, 2017). O agente fotossensibilizador é preferencialmente absorvido pelos microorganismos bacterianos e, ao ser ativado por uma luz de comprimento de onda adequado, na presença de oxigênio resulta em formação de oxigênio singlete e radicais livres que serão citotóxicos levando à morte celular

(SOUKOS; GOODSON, 2011). Além de ser uma terapia que apresenta resultados favoráveis, em sua abordagem, é pouco provável o desenvolvimento de espécies bacterianas multirresistentes, além de ser uma terapia minimamente invasiva, com amplo espectro de ação e ausência de efeitos colaterais (KUMAR *et al.*, 2015).

A aPDT tem resultado em mudanças significativas sobre a média dos parâmetros clínicos periodontais (MORO *et al.*, 2021), o seu efeito como adjuvante ao tratamento periodontal sobre a média da redução da PS e ganho do NIC demonstrou ser modesto, porém significativo (AZARIPOUR *et al.*, 2018). Apesar de apresentar resultados estatisticamente significantes, seu efeito sobre a redução da média da PS em bolsas  $\geq 5$  mm e  $\leq 7$  mm é considerado clinicamente moderado (CHAMBRONE *et al.*, 2018).

Observa-se que as evidências apresentam os resultados da aPDT utilizando como desfecho a média dos parâmetros clínicos e apontam para resultados estatisticamente favoráveis à aPDT porém, discute-se a relevância clínica destes resultados. Neste tópico a literatura questiona que se ambas, a significância estatística e clínica, são consideradas igualmente importantes na comparação da aPDT adjuvante com a instrumentação subgingival mecânica não cirúrgica, quais seriam os melhores critérios para se definir a sua relevância clínica (HARMUCHE *et al.*, 2019; SALVI *et al.*, 2020). Do ponto de vista clínico, o número de bolsas residuais  $> 5$  mm após a terapia periodontal ativa pode ser mais útil para determinar o benefício clínico da aPDT (HARMUCHE *et al.*, 2019). As mudanças na média dos parâmetros clínicos como desfecho primário tem limitações.

Esta discussão que ora se estabelece para a aPDT é relevante para se determinar o efeito clínico de diferentes tratamentos periodontais. A maioria dos estudos clínicos desenvolvidos em periodontia têm utilizado como desfecho a média dos parâmetros clínicos como a redução da PS ou ganho do NIC e, apesar de serem largamente utilizados e parecerem ser eficazes discriminando os efeitos clínicos de diferentes modalidades de tratamento, não necessariamente refletem a remissão ou controle da doença a nível do paciente ou indica efeitos benéficos (FERES *et al.*, 2020).

A porcentagem de bolsas com PS  $\leq 5$  mm ou a porcentagem de sítios com PS  $> 5$  mm seria significativo de uma perspectiva clínica (SALVI *et al.*, 2020). Além disso, há uma relação entre a permanência de sítios  $\geq 5$  mm e o maior risco de perda dentária (MATULIENE *et al.*,

2008). FERES *et al.* (2020) propuseram um novo *endpoint* onde uma quantidade de sítios  $\leq 4$  com profundidade de sondagem  $\geq 5$  mm é considerada uma medida eficaz a ser aplicada como desfecho clínico desejável após o tratamento periodontal ativo.

Considerando a discussão entre relevância estatística e relevância clínica proposta pela literatura, o presente estudo se propõe a avaliar sistematicamente o efeito da aPDT utilizando como desfecho a quantidade de sítios remanescentes com PS  $\geq 5$  mm após o tratamento periodontal ativo, visto que as revisões que avaliaram essa terapia até o momento utilizaram como desfecho primário as diferenças nas médias dos parâmetros clínicos periodontais.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Comparar o efeito da aPDT como adjuvante à instrumentação subgengival frente à instrumentação subgengival isolada sobre a quantidade de sítios (número absoluto ou porcentagem)  $\geq 5$  mm.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- 1) Avaliar o efeito da aPDT durante o período de acompanhamento pós intervenção;
- 2) Avaliar o efeito do número de sessões de aPDT sobre o desfecho apresentado.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

O periodonto é composto pelo osso alveolar, o ligamento periodontal e o cimento ao longo da superfície da raiz na qual as fibras de tecido conjuntivo se inserem (VAN DYKE, 2017). De acordo com a atual classificação das doenças periodontais a saúde periodontal é definida como ausência de inflamação clinicamente detectável, consistindo em um nível de vigilância imunológica consistente com saúde clínica gengival e homeostase, podendo estar associada à gengivite, periodontite ou outras condições periodontais, também podendo incluir pacientes com histórico de gengivite ou periodontite tratadas com sucesso ou outras condições periodontais, que foram e são capazes de manter sua dentição sem sinais de inflamação clínica (CHAPPLE *et al.*, 2018).

O acúmulo inespecífico de biofilme é fator determinante para o desenvolvimento da inflamação dos tecidos gengivais e gengivite (VAN DYKE, 2017). A patogênese das doenças periodontais é mediada pela resposta inflamatória do hospedeiro às bactérias presentes no biofilme dental (CEKICI *et al.*, 2014). Normalmente, o microbioma do hospedeiro se encontra em estado de homeostase ou simbiose, porém devido à distúrbios no equilíbrio homeostático oriundos de uma acentuada resposta imune, que pode ser regulada por uma variedade de fatores intrínsecos e adquiridos, tal mecanismo gera uma hipo ou hiperresponsividade bem como uma insuficiência na resolução da inflamação, sendo assim responsável pelo colapso periodontal (LOOS; VAN DYKE, 2020). A inflamação então conduz as alterações dentro do sulco gengival favorecendo o crescimento de bactérias gram negativas e proteolíticas, podendo estas amplificarem a resposta inflamatória, enriquecendo ainda mais o ambiente com produtos de degradação tecidual que aumentam seu crescimento (VAN DYKE, 2017).

A Periodontite é definida como uma doença crônica multifatorial associada ao biofilme disbiótico caracterizada pelo colapso do aparato periodontal e seus principais sinais clínicos são a perda de inserção clínica e óssea alveolar, que resultam em perda dentária ocasionando assim disfunção mastigatória, comprometimento estético e impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes (PAPAPANOU *et al.*, 2018). Em 2010 a periodontite, na sua forma mais severa, foi definida como a sexta condição mais prevalente no mundo (KASSEBAUM *et al.*, 2014). De acordo com o Global Burden of Disease e, em 2015, a prevalência global da periodontite foi de 7,4%, afetando 538 milhões de pessoas (KASSEBAUM *et al.*, 2017). Em 2019, a prevalência padronizada por idade da periodontite grave aumentou 8,44% em todo o mundo, sendo maior

em países menos desenvolvidos (CHEN *et al.*, 2021).

O diagnóstico da periodontite é realizado a partir da detecção de pelo menos 2 dentes não adjacentes com perda de inserção clínica interproximal ou com perda de inserção clínica  $\geq 3$  mm vestibular ou lingual/palatina, associados à profundidade de sondagem (PS)  $\geq 3$  mm, exceto em casos de recessão gengival de origem traumática, cáries com extensão além da região cervical do dentes, presença de perda de inserção clínica na região distal de segundos molares associados à má posição ou exodontia de terceiros molares, lesão endoperiodontal drenando pelo periodonto marginal e fratura radicular vertical (PAPAPANOU *et al.*, 2018). A identificação do tipo de periodontite é dada a partir da classificação por estadiamento, referente à severidade, complexidade e extensão, e ao grau, que define a taxa de progressão da doença levando em conta evidências diretas e indiretas de progressão bem como o impacto do tabagismo e controle metabólico do diabetes devido ao fato de ambos serem considerados fatores de risco bem reconhecidos para periodontite (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

O tratamento periodontal é constituído de intervenções preventivas e educacionais voltadas ao controle do biofilme, eliminação de fatores locais retentivos e manutenção dos fatores modificadores que podem estar associados à mediação inflamatória (SANZ *et al.*, 2020). De acordo com a diretriz de prática clínica para o tratamento da periodontite estágios I-III, o tratamento é dividido em passos onde, primeiramente, busca-se mudanças comportamentais voltadas para o controle do biofilme e manutenção dos fatores de risco, o segundo passo objetiva-se o controle do biofilme e cálculo subgengivais visando a redução ou eliminação destes por meio da instrumentação subgengival e caso não haja sucesso nos dois passos anteriores um terceiro passo, o tratamento das áreas não responsivas, podendo este incluir a repetição da instrumentação subgengival ou implementação da terapia cirúrgica, é implementado e, por fim, o cuidado periodontal de suporte (SANZ *et al.*, 2020). Para pacientes diagnosticados com periodontite estágio IV o plano de tratamento instituído requer, adicionalmente, medidas que atendam às demandas específicas correspondentes ao estágio, onde a reabilitação funcional, restauração do conforto mastigatório e tratamento de traumas oclusais secundários, e em alguns casos, a restauração da dimensão vertical de oclusão são necessários e precisam ser planejados desde o início podendo ser implementados simultaneamente aos passos 1 – 3, mas devendo incluir um resultado bem sucedido destes passos (HERRERA *et al.*, 2022)

O segundo passo do tratamento, ou seja, a terapia relacionada à causa, é constituída pela instrumentação subgingival e possui uma significativa efetividade em bolsas de até 6 mm, levando ao ganho nos níveis de inserção clínica (NIC) e reduzindo a profundidade de sondagem (PS), sendo considerado padrão ouro no tratamento da periodontite estágio I – III (LANG; SALVI; SCULEAN, 2019; SANZ *et al.*, 2020). Os resultados clínicos da terapia periodontal costumam ser apresentados nos estudos na forma de médias da redução da PS e do ganho de NIC, porém estes desfechos apresentados na forma de médias podem não representar de forma fidedigna os resultados da terapia periodontal, uma vez que estes podem se apresentar diluídos devido à maior quantidade de sítios com bolsas periodontais rasas que não demonstram mudanças significativas quando comparadas aos sítios com bolsas periodontais profundas (FERES *et al.*, 2020).

Determinadas características locais como sítios com bolsas periodontais profundas, áreas de furca e defeitos intraósseos, podem dificultar o acesso à instrumentação, o que resulta em depósitos bacterianos remanescentes que implicam no alcance do resultado desejado (GRAZIANI *et al.*, 2017). Devido às limitações da instrumentação subgingival, a implementação de terapias adjuvantes é considerada para complementar essa etapa do tratamento, por meio de agentes físicos (laser e terapia fotodinâmica antimicrobiana) e químicos, moduladores da resposta do hospedeiro locais ou sistêmicos e antimicrobianos locais e sistêmicos (SANZ *et al.*, 2020). Dentre as terapias adjuvantes mais reportadas na literatura, o uso de antibióticos, especialmente amoxicilina e metronidazol, tem demonstrado mudanças positivas dos parâmetros clínicos periodontais (TEUGHELIS *et al.*, 2020). Apesar disso, uma limitação do uso de antibióticos em periodontia é o aumento da resistência microbiana considerando que esta é um importante problema de saúde pública (JEPSEN; JEPSEN, 2016).

Há evidências de que a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) como adjuvante ao tratamento periodontal pode melhorar seus resultados microbiológicos e imunológicos (HAAS *et al.*, 2021). Em sua abordagem, tem baixo potencial de desenvolvimento de espécies bacterianas multirresistentes, é uma terapia minimamente invasiva, com amplo espectro de ação e ausência de efeitos colaterais (KUMAR *et al.*, 2015). A aPDT tem como princípio a combinação de luz visível ou infravermelha, oxigênio e um agente fotoantimicrobiano capaz de absorver e transferir energia ou elétrons após a absorção da luz para o oxigênio molecular gerando espécies reativas de oxigênio (WAINWRIGHT *et al.*, 2017). O agente fotossensibilizador é preferencialmente absorvido pelos microorganismos bacterianos e, ao ser

ativado por uma luz de comprimento de onda adequado, na presença de oxigênio resulta em formação de oxigênio singlete e radicais livres que serão citotóxicos levando à morte celular (SOUKOS; GOODSON, 2011).

As alterações na composição bacteriana decorrentes do tratamento podem favorecer a cicatrização periodontal e, posteriormente, a melhora nos parâmetros clínicos (SOCRANSKY; HAFFAJEE; CUGINI, 1998). O estudo desenvolvido por Theodoro *et al.* (2012) avaliou os efeitos clínicos e microbiológicos da aPDT associada à terapia periodontal não cirúrgica e, apesar de não demonstrar alterações clínicas significativas, seus resultados demonstraram uma diminuição significativa na contagem de espécies bacterianas periodontopatogênicas dentre elas a *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* e *Tannerella forsythia*.

Os achados de uma Revisão Sistemática com meta-análise conduzida por Moro *et al.* (2021) demonstraram que a aPDT resultou em mudanças significativas sobre a média dos parâmetros clínicos periodontais. O efeito da aPDT como adjuvante ao tratamento periodontal sobre a média da redução da PS e ganho do NIC demonstrou ser modesto, porém significativo (AZARIPOUR *et al.*, 2018). Apesar de apresentar resultados estatisticamente significantes, seu efeito sobre a redução da média da PS em bolsas  $\geq 5$  mm e  $\leq 7$  mm é considerado clinicamente moderado (CHAMBRONE *et al.*, 2018).

Observa-se que as evidências apresentam os resultados da aPDT utilizando como desfechos a média dos parâmetros clínicos e apontam para resultados estatisticamente favoráveis a aPDT porém, discute-se a relevância clínica destes resultados. Neste tópico a literatura questiona que se ambas, a significância estatística e clínica, são consideradas igualmente importantes na comparação da aPDT adjuvante a instrumentação subgingival mecânica não cirúrgica, quais seriam os melhores critérios para se definir a sua relevância clínica (HARMUCHE *et al.*, 2019; SALVI *et al.*, 2020). Do ponto de vista clínico, o número de bolsas residuais  $> 5$  mm após a terapia periodontal ativa pode ser mais útil para determinar o benefício clínico da aPDT (HARMUCHE *et al.*, 2019). As mudanças na PS como desfecho primário tem limitações. A porcentagem de bolsas com PS  $\leq 5$  mm ou a porcentagem de sítios com PS  $> 5$  mm seria significativo de uma perspectiva clínica (SALVI *et al.*, 2020). Além disso, há uma relação entre a permanência de sítios  $\geq 5$  mm e o maior risco de perda dentária (MATULIENE *et al.*, 2008). FERES *et al.* (2020), propuseram um novo *endpoint* onde uma

quantidade de sítios  $\leq 4$  com profundidade de sondagem  $\geq 5$  mm é considerada uma medida eficaz a ser aplicada como desfecho clínico desejável após o tratamento periodontal ativo.

Observando os achados anteriormente citados e considerando a discussão sobre a relevância clínica dos resultados da aPDT, o presente estudo tem por objetivo avaliar sistematicamente os efeitos da aPDT como adjuvante ao tratamento da periodontite, com a pergunta de pesquisa que o norteará: “Qual a eficácia da aPDT adjuvante ao tratamento da periodontite quando comparada à instrumentação subgingival isolada sobre a quantidade de sítios  $\geq 5$ mm?”.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho do Estudo**

Esta pesquisa foi classificada do ponto de vista dos procedimentos metodológicos como uma revisão sistemática da literatura.

### **4.2 Desfechos**

#### **4.2.1 Primário**

Redução da quantidade de sítios com profundidade de sondagem igual ou superior a 5 mm.

#### **4.2.2 Secundário**

Alterações nos parâmetros clínicos: profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC) e sangramento à sondagem (SS).

### **4.3 Critérios de Elegibilidade**

#### **4.3.1 Critérios de inclusão**

1. Ensaio clínico randomizado (ECR);
2. Estudos envolvendo pacientes com periodontite não tratada;
3. ECR cujo a intervenção implementada foi a Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT) adjuvante à instrumentação subgingival comparada à instrumentação subgingival isolada;
4. Estudos que apresentem como desfecho o número ou porcentagem de sítios  $\geq 5$  mm após a terapia periodontal inicial.

#### **4.3.2 Critérios de exclusão**

1. Estudos indisponíveis na íntegra nas bases de dados que foram utilizadas;
2. Estudos com amostra constituída de pacientes com diabetes;
3. Estudos envolvendo pacientes que foram submetidos à terapêutica medicamentosa com antibióticos nos 6 meses que antecederam a coleta de dados do estudo;
4. Estudos envolvendo pacientes fumantes e ex-fumantes.

### **4.4 Coleta de dados: etapas e instrumentos**

A presente revisão sistemática foi conduzida seguindo as seguintes etapas: 1) formulação da pergunta de pesquisa, 2) desenvolvimento do protocolo que descreve

explicitamente os métodos para realizar cada etapa da Revisão Sistemática, 3) busca na literatura, 4) avaliação do risco de viés, 5) síntese dos achados, 6) avaliação da qualidade das evidências e 7) descrição dos resultados e conclusões (ROQUÉ *et al.*, 2020).

A pergunta de pesquisa foi elaborada através da estratégia PICO – S (população, intervenção, comparação, desfecho e desenho do estudo) proposta por Roqué *et al.* (2020). Baseado nessa estratégia, a pergunta de pesquisa que guiou o desenvolvimento da revisão, será: “Qual a eficácia da aPDT adjuvante ao tratamento da periodontite não tratada quando comparada à instrumentação subgingival isolada sobre a quantidade de sítios  $\geq 5\text{mm}$ ?”

A seleção dos artigos foi realizada com o uso das bases de dados MEDLINE (PubMed), EMBASE, SCOPUS (Elsevier) e Web of Science. A estratégia de busca foi elaborada a partir da combinação dos descritores e palavras-chave referentes ao tema, sendo (((*periodontitis*) OR (*periodontal diseases*)) AND ((*antimicrobial AND photodynamic AND therapy*) OR (*PDT*) OR (*photochemotherapy*) AND (*adjunct*) OR (*adjunctive*))) AND ((*subgingival instrumentation*) OR (*SRP*) OR (*scaling AND root planning*) OR (*scaling*) OR (*dental scaling*)) AND ((*non AND surgical AND treatment*) OR (*conventional AND periodontal AND therapy*) OR (*active AND periodontal AND therapy*) OR (*untreated AND periodontitis*)). Após a etapa de busca, foi realizada a seleção dos estudos relevantes para a revisão.

Antes da seleção dos artigos, foi realizada uma calibração com os dois revisores responsáveis pela revisão (G.R.M.J e E.C.G.J) por meio de uma triagem independente, utilizando o software *Rayyan*, dos estudos identificados na base de dados MEDLINE (PubMed) obedecendo aos critérios de elegibilidade do presente estudo. Posteriormente à triagem, foi realizado um teste estatístico com o Coeficiente de Confiabilidade Kappa (MCHUGH, 2012), onde nível de concordância considerado adequado seria maior ou igual a 0.60 (moderado).

A etapa de seleção dos estudos foi conduzida de acordo com o fluxograma das Diretrizes PRISMA 2020 (PAGE *et al.*, 2021), por meio de uma análise de conformidade com os critérios elegibilidade da presente revisão. A análise de elegibilidade foi realizada meio da análise do título e do resumo e, em seguida, através da leitura do texto completo dos estudos potencialmente elegíveis. O processo foi realizado por meio de uma triagem independente pelos dois revisores com o uso do software *Rayyan*, (OUZZANI *et al.*, 2016) que permite, durante a etapa de inclusão e exclusão dos artigos, a colaboração de dois ou mais revisores bem como

opção de duplo-cegamento entre os pesquisadores e a o acompanhamento do progresso dos mesmos. Caso houvesse alguma discordância nesta etapa, um terceiro revisor (A.C.Q.P) seria consultado.

#### **4.5 Análise de dados**

Após a seleção dos artigos a serem incluídos na revisão, foi realizada uma análise descritiva dos achados. A extração de dados dos estudos foi realizada por meio da categorização dos conteúdos de cada um deles baseada nas recomendações metodológicas de extração de dados para Revisões Sistemáticas proposto no *JBI Manual for Evidence Synthesis*, contendo o autor/ano de publicação, periódico, título, objetivo, bem como informações quanto aos participantes, a configuração destes no estudo, as intervenções implementadas e os resultados (TUFANARU *et al.*, 2020). As informações extraídas dos estudos foram armazenadas em planilhas do programa Microsoft Excel.

Os estudos incluídos foram submetidos independentemente à avaliação de qualidade metodológica por meio da análise do risco de viés por dois revisores (G.R.M.J e E.C.G.J). A presente etapa foi realizada com o uso da ferramenta *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*, na versão 2.0 (RoB 2) (STERNE *et al.*, 2019). A ferramenta RoB 2 considera 5 domínios a serem avaliados em cada resultado de Ensaios Clínicos Randomizados, sendo eles: (1) Vieses decorrentes do processo de randomização, (2) Vieses decorrentes do desvio das ações pretendidas, (3) Vieses decorrentes de dados incompletos, (4) Vieses decorrentes da mensuração do desfecho e (5) Vieses decorrentes do relato seletivo do resultado. Cada domínio possui 5 opções de respostas às suas questões sinalizadoras, podendo ser elas: (1) Sim, (2) Provavelmente sim, (3) Não, (4) Provavelmente não e (5) Nenhuma informação. Ao final, foi obtido o julgamento do risco de viés decorrente das respostas de todos os domínios, podendo ser baixo, algumas suspeições ou alto. Em caso de discordâncias na presente etapa, um terceiro revisor (A.C.Q.P) seria consultado.

## **5 RESULTADOS**

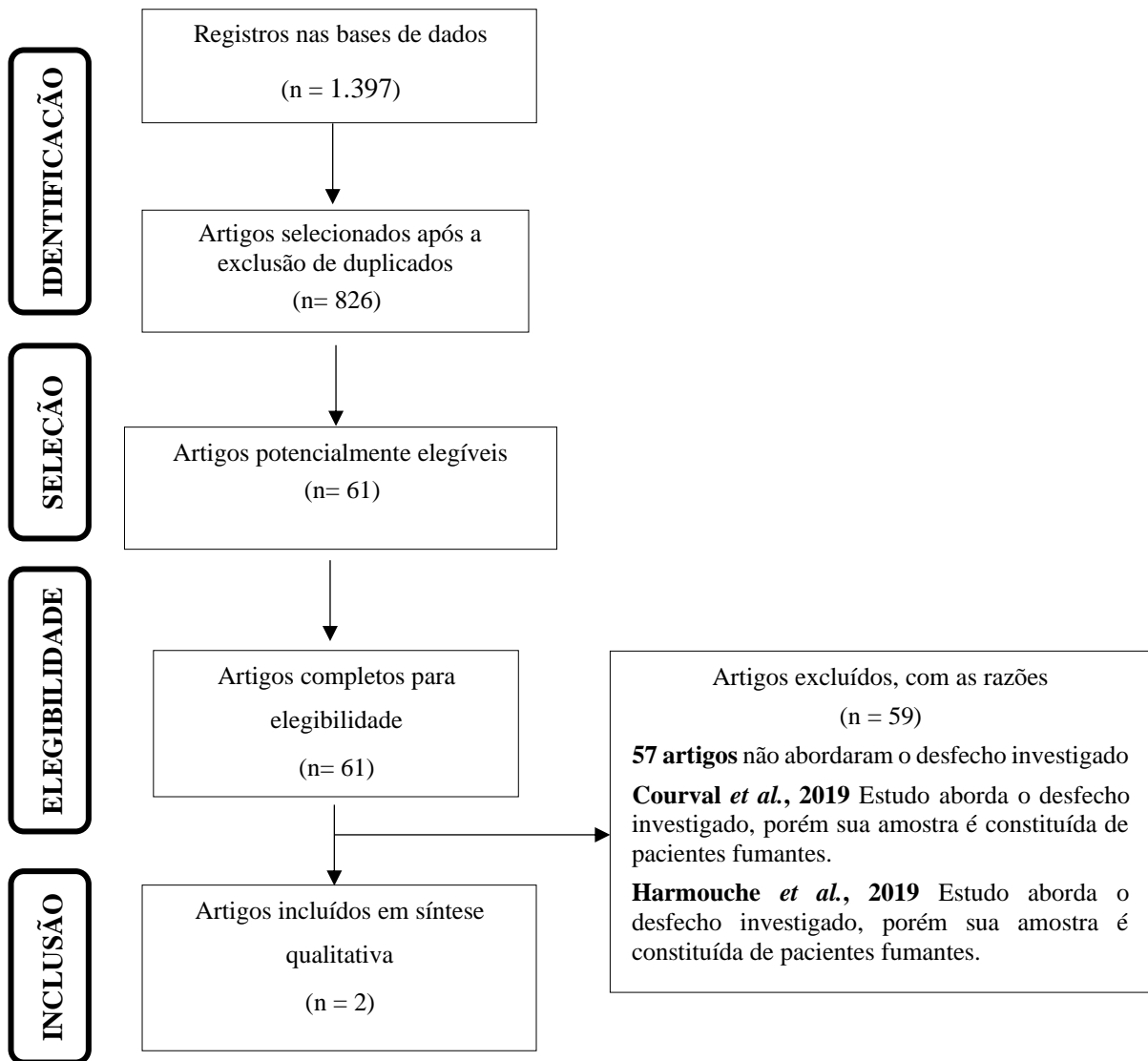
### **5.1. Calibração dos examinadores por meio do Coeficiente de Confiabilidade Kappa**

O processo de calibração foi conduzido a partir da discussão dos critérios de elegibilidade e cálculo da estatística Kappa, a fim de garantir a confiabilidade inter-examinador. Foi realizada a busca na base de dados MEDLINE (PubMed), para a presente etapa e a seleção dos artigos. O resultado obtido foi de 0,895 com  $p < 0,05$  e concordância de 98,9%. Desta forma, os revisores foram considerados calibrados para prosseguir com as etapas da revisão.

### **5.2 Busca e seleção dos artigos**

A busca eletrônica manual foi realizada no período compreendido de julho e agosto de 2022. Um total de 1.397 artigos foram identificados e, após a exclusão dos duplicados, o número de artigos foi de 826. Foi realizada uma triagem por meio da leitura de título e resumo dos 826 artigos pelos dois revisores responsáveis, ambos com cegamento. Foram selecionados 61 artigos potencialmente elegíveis para leitura na íntegra. Ao final desta etapa, apenas 2 artigos foram incluídos na presente revisão. O fluxograma de seleção de acordo com as Diretrizes PRISMA é apresentado na Figura 1.

**Figura 1.** Fluxograma de seleção baseado no fluxograma da Declaração PRISMA 2020.



Fonte: Adaptado de PRISMA 2020.

## 5.3 Estudos incluídos

### 5.3.1 Características dos estudos

As características dos estudos incluídos estão descritas no Quadro 1. A amostra total foi constituída de 40 pacientes, sendo 20 Periodontite Agressiva (MOREIRA *et al.*, 2015) e 20 pacientes diagnosticados com Periodontite Crônica Moderada ou Severa (BUNDIDPUN.; SRISUWANTHA; LAOSRISIN, 2018). Ambos os estudos utilizaram o modelo boca dividida e não relataram perda de segmento durante o período de acompanhamento. Os períodos de acompanhamento foram de 3 meses (MOREIRA *et al.*, 2015), 6 meses (BUNDIDPUN.; SRISUWANTHA; LAOSRISIN, 2018).

**Quadro 1.** Características dos estudos incluídos

Autor/Ano/ Periódico	Desenho do estudo/ Amostra	Diagnóstico	Período de acompanhamento	Desfecho Primário	Desfecho Secundário	Conclusão
Moreira <i>et al.</i> , 2015 Journal of Periodontology	ECR Modelo Boca Dividida 20	Periodontite Agressiva	3 meses	Alterações na média do NIC em 90 dias após a RAR em bolsas periodontais profundas (PD inicial $\geq 7$ mm).	Alterações na PS, RG, IP, SS, contagens e proporções das 40 espécies bacterianas analisadas, níveis médios de cada citocina analisada, razão média de IL-1 $\beta$ /IL-10 e número de bolsas periodontais residuais em 90 dias pós-RAR	A aplicação de quatro sessões de aPDT, adjuvante à RAR, promoveu benefícios clínicos, microbiológicos e imunológicos adicionais no tratamento de bolsas periodontais profundas em dentes uniradiculares em pacientes com AgP.
Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin, 2018 Laser Therapy	ECR Modelo Boca Dividida 20	Periodontite Crônica Moderada ou Severa	6 meses	Alterações dos parâmetros clínicos periodontais (IP, IIG, PS, NIC, ISG)	Número de sítios com Profundidade de Sondagem (PS) $\geq 4$ and $\geq 5$ mm	Uma única aplicação de PDT como terapia adjuvante a RAR não resultou em uma melhora em termos de redução da profundidade da bolsa de sondagem, redução do índice de placa e ganho de inserção clínica, mas resultou em uma maior redução do sangramento gengival e inflamação.

Fonte: Autora.

### 5.3.2 Características das intervenções

O número de sessões variou em 1 sessão (BUNDIDPUN; SRISUWANTHA; LAOSRISIN, 2018) e 4 sessões (MOREIRA *et al.*, 2015). O tipo de fotossensibilizador utilizado foi o Cloreto de Fenotiazina 10 mg/mL e a irradiação ocorreu com o uso de Laser Diodo (MOREIRA *et al.*, 2015; BUNDIDPUN; SRISUWANTHA; LAOSRISIN, 2018).

**Quadro 2.** Características das intervenções

Estudo	Número de sessões	Fotossensibilizador	Parâmetros da irradiação (potência, energia, comprimento de onda, tempo de pré irradiação)
Moreira <i>et al.</i> , 2015	4 sessões (inicial e após 2, 7 e 14 dias)	Cloreto de Fenotiazina 10 mg/mL	Laser Diodo Suave Potência 75 mW Comprimento de onda 670 nm
			Cada local foi irradiado por 10 segundos (densidade de potência = 0,25 W/cm <sup>2</sup> , fluência por local = 2,49 J/cm <sup>2</sup> ; fluência por dente = 14,94 J/cm <sup>2</sup> )
Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin, 2018	1 sessão	Cloreto de Fenotiazina 10 mg/mL	Laser Diodo Suave Potência 100 mW Comprimento de onda 660 nm
			Cada local foi irradiado por 10 segundos

Fonte: Autora.

## 5.4 Efeito das intervenções

### 5.4.1 Redução da quantidade de sítios com profundidade de sondagem $\geq 5$ mm.

Os resultados referentes a cada estudo são apresentados na Tabela 1. O desfecho investigado na presente revisão foi abordado como Desfecho Secundário nos 2 estudos (MOREIRA *et al.*, 2015; BUNDIDPUN.; SRISUWANTHA; LAOSRISIN, 2018). Para a análise deste desfecho, foi considerado o primeiro período de acompanhamento dos estudos incluídos.

O estudo de Moreira *et al.* (2015) demonstrou uma diferença estatisticamente significativa na redução da quantidade de bolsas ao final de 3 meses ( $p = 0.0004$ ). Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin (2018) realizaram avaliações durante 3 períodos de acompanhamento (1 mês, 3 meses e 6 meses) e seus achados não apresentaram diferenças significativas sobre este desfecho durante o período de acompanhamento, com 1 mês ( $p = 0.99$ ), 3 meses ( $p = 0.22$ ) e aos 6 meses ( $p = 0.54$ ).

**Tabela 1.** Quantidade de bolsas  $\geq 5$  mm após o tratamento.

Estudo	Grupo	Período de acompanhamento		
		1 mês n (%)	3 meses n (%)	6 meses n (%)
Moreira <i>et al.</i> , 2015	Controle	_____	35 (27.34)	_____
	Teste	_____	14 (10.37) *	_____
Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin, 2018	Controle	251 (58.37)	171 (36.77)	87 (20.23)
	Teste	285 (58.40)	175 (35.86)	91 (18.65)

\* Diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

### 5.4.2 Alterações na média dos parâmetros clínicos periodontais

As alterações dos parâmetros clínicos periodontais PS (Tabela 2) e NIC (Tabela 3) são apresentadas na forma de média nos estudos. Moreira *et al.* (2015) apresentaram este desfecho estratificando os sítios em Bolsas Moderadas (5-6 mm) e Bolsas Profundas ( $\geq 7$  mm). Quanto às alterações referentes ao NIC (Tabela 4), estas foram apresentadas na forma de número e porcentagem (MOREIRA *et al.*, 2015) e apenas porcentagem (BUNDIDPUN.; SRISUWANTHA; LAOSRISIN, 2018).

No que se refere às mudanças na PS, o estudo de Moreira *et al.* (2015) demonstraram que em Bolsas Moderadas (5-6 mm) não houve diferença significativa em nenhum dos períodos de acompanhamento, porém em Bolsas Profundas ( $\geq 7$  mm) a redução da PS ao final de 3 meses

de acompanhamento apresentou diferenças estatisticamente significativas ( $p=0.0019$ ). Os resultados obtidos por Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin (2018) não apresentaram diferenças significativas durante os 6 meses de acompanhamento.

**Tabela 2.** Profundidade de Sondagem

		Profundidade de Sondagem (mm)				
Estudo	Grupos	Baseline	1 mês	3 meses	6 meses	
Moreira <i>et al.</i> , 2015	Bolsas Moderadas	Controle	5.22 ± 0.35	3.32 ± 0.81*	3.07 ± 0.68*	_____
		Teste	5.32 ± 0.34	3.08 ± 0.88*	2.91 ± 0.45*	_____
	Bolsas Profundas	Controle	7.68 ± 0.92	5.94 ± 1.22*	5.12 ± 0.80*	_____
		Teste	7.73 ± 0.87	5.14 ± 1.01*	3.77 ± 0.97*	_____
Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin, 2018	_____	Controle	4.91 ± 1.02	3.89 ± 1.15	3.50 ± 1.00	3.02 ± 0.81
	_____	Teste	4.96 ± 1.11	3.91 ± 1.11	3.54 ± 0.94	2.97 ± 0.74

\* Diferença estatisticamente significativa quando comparada ao baseline ( $p < 0,05$ ).

O estudo de Moreira *et al* (2015) apresentou mudanças significativas em 1 mês em Bolsas Moderadas ( $p = 0.0376$ ) e em 3 meses em Bolsas Profundas ( $p = 0.0046$ ) no que se refere ao ganho do NIC. Diferentemente do anterior, ao avaliar o NIC, Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin (2018) não encontraram os mesmos resultados e, assim como na PS, não obteve diferenças significativas durante os 6 meses de acompanhamento.

**Tabela 3.** Nível de Inserção Clínica

		Nível de Inserção Clínica (mm)				
Estudo	Grupos	Baseline	1 mês	3 meses	6 meses	
Moreira <i>et al.</i> , 2015	Bolsas Moderadas	Controle	5.41 ± 0.90	4.10 ± 1.03*	3.83 ± 1.07*	_____
		Teste	5.38 ± 0.93	3.63 ± 1.15	3.85 ± 0.91*	_____
	Bolsas Profundas	Controle	7.75 ± 1.21	6.16 ± 1.11*	6.00 ± 1.04*	_____
		Teste	7.84 ± 0.89	5.76 ± 1.01*	5.07 ± 0.64*	_____
Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin, 2018	_____	Controle	5.01 ± 1.57	4.35 ± 1.50	4.17 ± 1.38	3.89 ± 1.33
	_____	Teste	5.15 ± 1.56	4.46 ± 1.49	4.26 ± 1.33	3.99 ± 1.23

\* Diferença estatisticamente significativa quando comparada ao baseline ( $p < 0,05$ ).

O SS foi avaliado durante todo o período de acompanhamento em ambos os estudos. Os resultados de Moreira *et al.* (2015) demonstraram uma significativa redução do SS no período de 1 mês ( $p < 0.001$ ). Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin (2018) puderam obter diferenças

significativas intra e intergrupos nos períodos de 3 ( $p=0.01$ ) e 6 ( $p=0.01$ ) meses de acompanhamento.

**Tabela 4.** Sangramento à Sondagem

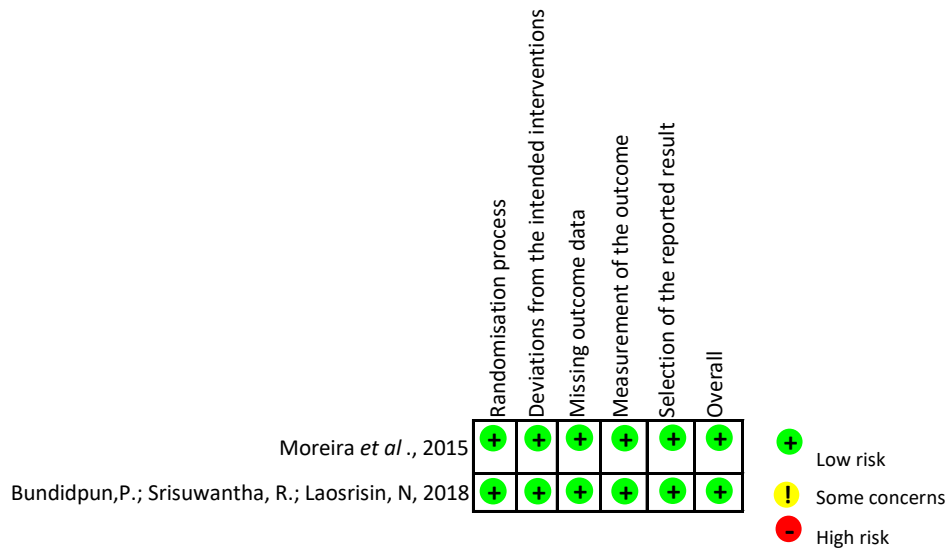
Sangramento à Sondagem					
Estudo	Grupos	Baseline	1 mês	3 meses	6 meses
Moreira <i>et al.</i> , 2015	Controle	154 (64.16%)	69 (28.75%) *	36 (15.00%) *	
	Teste	144 (60.00%)	26 (10.83%) *	22 (13.75%) *	
Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin., 2018	Controle	83.60%	45.20%	38.10%**	40.50%**
	Teste	85.50%	42.00%	30.00%**	33.30%**

\* Diferença estatisticamente significativa quando comparada ao baseline ( $p < 0,05$ ). \*\* Diferença estatisticamente significativa entre os grupos no período de acompanhamento ( $p < 0,05$ )

### 5.5 Análise do risco de viés

Os estudos incluídos foram avaliados como baixo risco de viés de acordo com o resultado da análise dos 5 domínios da ferramenta Rob 2. O resultado correspondente a análise de cada domínio e a avaliação geral de cada estudo está apresentado na Figura 2.

**Figura 2.** Análise do Risco de Viés



## 6 DISCUSSÃO

A instrumentação subgingival é considerada um tratamento eficaz na redução da inflamação, profundidade de sondagem e número de locais doentes em pacientes com periodontite, independente da escolha do instrumento (manual, sônico ou ultrassônico) ou modo de entrega (boca toda ou quadrante) (SUVAN *et al.*, 2020). Sugere-se que, após a terapia periodontal ativa, a obtenção de bolsas periodontais rasas ( $\leq 4$  mm) com ausência de sangramento à sondagem em pacientes com índices de sangramento  $<30\%$  ou ausência de bolsas periodontais profundas ( $\geq 6$  mm) seja um desfecho desejável (SANZ *et al.* 2020). Este desfecho confere a maior chance de estabilidade da saúde periodontal e menor risco de perda dentária (LOOS; NEEDLEMAN, 2020). Porém, a eficácia da instrumentação subgingival em promover a redução da PS é maior em casos mais avançados, no entanto, o fechamento da bolsa (PS  $\leq 4$  mm) é menos provável para essas situações (SUVAN *et al.*, 2020).

Uma consideração sobre os estudos do efeito do tratamento periodontal é que a apresentação dos resultados de Ensaio Clínicos Randomizados (ECR) não representa necessariamente o padrão de atendimento na prática clínica odontológica (LOOS; NEEDLEMAN, 2020). Os valores médios da profundidade de sondagem e ganho de inserção clínica são os resultados mais comumente relatados nestes estudos. No entanto, um desfecho ideal da terapia deve ser clinicamente significativo com relevantes benefícios clínicos ao paciente (SUVAN *et al.*, 2020). Baseado na relevância clínica dos resultados de ECR, a apresentação da quantidade de bolsas  $\geq 5$  mm é considerada um desfecho promissor pois é capaz de discriminar o efeito de diferentes terapias (FERES *et al.*, 2020).

A discussão quanto à relevância clínica dos resultados da instrumentação subgingival também se estabelece para a implementação da aPDT como adjuvante à instrumentação subgingival, onde a apresentação do número de sítios  $> 5$  mm é considerado um parâmetro que pode determinar seu real benefício clínico (HARMUCHE *et al.*, 2019; SALVI *et al.*, 2020). Deve-se considerar que a permanência de bolsas periodontais residuais pode indicar uma maior necessidade de terapia de suporte e retratamento de bolsas à medida que os pacientes envelhecem e apresentam bolsas recorrentes durante a manutenção (MATULIENE *et al.*, 2008; GRAETZ *et al.*, 2017). Além disso, sítios com bolsas periodontais profundas estão relacionados ao aumento das taxas de perda dentária (MATULIENE *et al.*, 2008, DOPICO *et al.*, 2016).

O efeito da combinação de IS e aPDT em casos de periodontite leve e moderada pode levar à melhorias clínicas (redução da PS, ganho de NIC e redução do SS) significativamente maiores quando comparada à IS isolada (SCULEAN *et al.*, 2021). Revisões sistemáticas anteriores demonstraram que a aPDT como adjuvante à instrumentação subgengival pode apresentar melhorias estatisticamente significativas sobre a média da PS e ganho do NIC (AZARIPOUR *et al.*, 2018; CHAMBRONE *et al.*, 2018; MORO *et al.*, 2021), porém questionam a sua efetividade clínica.

O objetivo da presente revisão sistemática foi avaliar a eficácia da aPDT adjuvante à instrumentação subgengival utilizando como parâmetro a redução da quantidade de sítios residuais  $\geq 5$  mm com base no desfecho clínico proposto por Feres *et al.* (2020) onde a apresentação de até 4 sítios com PS  $\leq 5$  mm seria um desfecho clínico favorável após o tratamento periodontal. Os trabalhos incluídos no presente estudo apresentaram tal parâmetro como desfecho secundário, porém diferindo quanto à estratificação dos sítios em rasos, moderados e profundos bem como o período de acompanhamento. Moreira *et al.* (2015) incluíram em seu estudo pacientes com Periodontite Agressiva cujo a profundidade de sondagem  $\geq 5$  mm foi determinada como um dos critérios de elegibilidade e foi observado em seus resultados uma significativa redução na quantidade de sítios  $\geq 5$  mm após os 3 meses de acompanhamento. Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin (2018) incluíram em sua amostra sítios  $\geq 4$  mm não obtendo diferenças significativas em nenhum dos períodos de acompanhamento em relação ao desfecho investigado.

Considerando que a literatura demonstra que a instrumentação subgengival já é efetiva na redução da PS (SUVAN *et al.*, 2020), uma possível explicação para os resultados divergentes entre os dois estudos incluídos na presente revisão pode estar na PS inicial dos sítios incluídos na amostra. Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin (2018) incluíram em seu estudo bolsas  $\geq 4$  mm (bolsas periodontais rasas), ao passo que os melhores resultados de Moreira *et al.* (2015) foram obtidos em bolsas moderadas e profundas. Estes achados corroboram com o proposto por Feres *et al.* (2020), onde a inclusão de bolsas rasas pode mascarar o real efeito da terapia, por meio da diluição dos resultados. Desta forma, os estudos que incluírem em sua amostra sítios com PS  $\geq 4$  mm poderiam apresentar seus resultados estratificando-os em sítios rasos, moderados e profundos, para que seja possível realizar a análise do real efeito do tratamento sobre uma perspectiva clinicamente relevante.

Moreira *et al* (2015) apresentaram seus resultados, em relação aos parâmetros clínicos (PS e NIC), estratificando os sítios em bolsas moderadas (5-6 mm) e profundas ( $\geq 7$  mm), onde foi possível observar que em bolsas profundas o efeito da aPDT como adjuvante à instrumentação subgengival apresentou uma diferença significativa em termos de redução da PS e ganho no NIC. Diferentemente dos achados de Moreira *et al* (2015), Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin (2018) não relataram diferenças significativas quanto à redução de PS e ganho no NIC, porém, ao considerar que este incluiu em seu estudo sítios  $\geq 4$  mm, não os estratificando em bolsas rasas, moderadas e profundas, seus resultados podem não ter demonstrado o real efeito do tratamento. A estratificação dos sítios na apresentação dos resultados de Moreira *et al.* (2015) foi capaz de discriminar o efeito da aPDT sobre diferentes PS, o que foi demonstrado em uma revisão sistemática conduzida por Chambrone *et al.* (2018) demonstrando que, apesar de apresentar resultados estatisticamente significantes, o efeito da aPDT sobre a redução da média da PS em bolsas  $\geq 5$  mm e  $\leq 7$  mm foi considerado clinicamente moderado.

No que se refere à redução SS, foi possível observar que em ambos os estudos os resultados para este parâmetro clínico foram considerados estatisticamente significantes no período de acompanhamento de 1 mês (MOREIRA *et al.*, 2015), 3 e 6 meses (BUNDIDPUN; SRISUWANTHA; LAOSRISIN, 2018). Para este parâmetro clínico, não houve estratificação em bolsas rasas, moderadas e profundas em ambos os estudos. Em relação à apresentação da quantidade de bolsas  $\geq 5$  mm após a terapia, ao considerar o SS, os resultados de um estudo prospectivo demonstraram que estes sítios possuem uma incidência relativamente maior de SS (LANG *et al.*, 1986). A presença de sangramento à sondagem esteve relacionada ao aumento da probabilidade de perda dentária (MATULIENE *et al.*, 2008).

Ao considerar a apresentação dos resultados na forma de média, as diferenças entre os achados obtidos por Moreira *et al* (2015), que incluíram em sua amostra casos mais avançados de periodontite, e Bundidpun; Srisuwantha; Laosrisin (2018), casos leves e moderados, podem estar relacionadas com a proporção de bolsas rasas incluídas, onde estas não demonstram mudanças significativas quando comparadas com bolsas periodontais moderadas e profundas. Estes achados vão de encontro aos de um ECR conduzido por Chitsazi *et al.*, (2014) que teve por objetivo de avaliar os efeitos clínicos e microbiológicos da aPDT adjuvante à instrumentação subgengival em pacientes com periodontite agressiva e, em seus resultados, não foram relatadas diferenças significantes nas mudanças dos parâmetros clínicos periodontais

após o tratamento, porém foi observado que bolsas periodontais  $\geq 5$  mm tratadas com aPDT apresentaram maiores reduções de PS e SS, bem como ganho do NIC.

Revisões sistemáticas que avaliaram o efeito da aPDT sobre os parâmetros clínicos periodontais (PS, NIC e SS) a partir da análise dos resultados apresentados na forma de média, concluíram que em pacientes com diabetes (ABDULJABBAR *et al.*, 2017; JAVED *et al.*, 2018), pacientes fumantes (AKRAM *et al.*, 2019) e pacientes com diabetes e fumantes (AL-HAMOUDI, 2017) sua eficácia como adjuvante à instrumentação subgengival é discutível, visto que estas revisões têm mostrado em termos de parâmetros clínicos periodontais e níveis glicêmicos, que a aPDT não ofereceu benefícios adicionais nesses estudos em comparação à instrumentação subgengival isolada. Porém, desfechos apresentando a quantidade de bolsas residuais  $\geq 5$  mm após a implementação da aPDT como adjuvante à instrumentação subgengival tem sido adotados em ECRs recentes envolvendo pacientes que possuem fatores modificadores relacionados à taxa de progressão da periodontite, como pacientes com diabetes mellitus tipo 2 descompensados (CLÁUDIO *et al.*, 2021) e fumantes (DE MELO SOARES *et al.*, 2018; HARMOUCHE *et al.*, 2019).

O estudo de Cláudio *et al.*, 2021 demonstrou que o tratamento da periodontite estágios III e IV grau C em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 descompensados com ou sem a aPDT adjuvante foi capaz de reduzir a PS e SS decorrente do controle de inflamação fornecido pela instrumentação subgengival, porém um significativo efeito sobre a redução das bolsas periodontais  $\geq 5$  mm e sangramento à sondagem foi demonstrado apenas no grupo que foi submetido à aPDT adjuvante ao tratamento. De Melo Soares *et al.* (2018) demonstraram que a aPDT não foi capaz de resultar em alterações significativas sobre média dos parâmetros clínicos periodontais (PS, NIC e SS) avaliados em pacientes fumantes, porém, o grupo submetido ao tratamento com aPDT adjuvante apresentou um percentual de bolsas  $\geq 5$  mm menor que o grupo controle e, apesar de esse resultado não ter sido estatisticamente significativo aos 90 dias após o tratamento. Harmouche *et al.*, (2019) puderam observar que o efeito da aPDT sobre os parâmetros clínicos periodontais (PS e NIC) foram limitados ao analisar as diferenças em forma de média, onde a PS demonstrou uma diferença significativa apenas aos 3 meses e o NIC não apresentou diferenças significativas em nenhum momento, mas a aPDT foi capaz de melhorar significativamente os resultados da instrumentação subgengival reduzindo em até 40% os sítios residuais  $> 5$  mm em bolsas inicialmente profundas, e o SS em uma amostra constituída de pacientes fumantes (10 < cigarros por dia) e não fumantes.

Os achados da presente revisão sistemática sugerem a necessidade da realização de mais estudos que tenham como desfecho a quantidade de bolsas residuais com  $PS \geq 5$  mm, considerando que a permanência de sítios com bolsas profundas está relacionada com o desfecho final da doença periodontal que é a perda dentária. Incluir medidas de resultados por meio de diferenças entre as médias dos parâmetros avaliados pode não representar o desfecho clínico na prática, em relação às percepções e expectativas do paciente no que diz respeito à modalidade de tratamento proposta (TOMASI; WENNSTRÖM, 2017). Dessa forma, incluir o desfecho avaliado no presente estudo pode possibilitar à prática clínica estabelecer o real benefício clínico da aPDT. Como limitações da presente pesquisa, podemos indicar o pequeno número de estudos disponíveis que abordaram este desfecho e a heterogeneidade metodológica dos mesmos (parâmetros de irradiação e período de acompanhamento), o que inviabilizou a análise quantitativa, por meio da realização de meta-análise, para estabelecer de forma mais robusta sua eficácia.

## 7 CONCLUSÃO

Dentro dos limites da presente revisão, a aPDT foi eficaz em promover a redução de sítios residuais  $\geq 5$  mm inicialmente moderados e profundos. Considerando o pequeno número de ECRs incluídos, sugere-se a realização de mais estudos que adotem a quantidade de sítios residuais  $\geq 5$  mm como desfecho clínico, bem como avaliem outros desfechos centrados no paciente. A apresentação da quantidade de bolsas residuais após o tratamento periodontal instituído com aPDT adjuvante à instrumentação subgingival, pode ser clinicamente relevante principalmente em sítios inicialmente moderados e profundos.

## REFERÊNCIAS

- ABDULJABBAR, T. et al. Antimicrobial photodynamic therapy adjuvant to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 17, p. 138-146, 2017.
- AKRAM, Z. et al. Clinical efficacy of photodynamic therapy as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis among cigarette smokers: A systematic review and meta-analysis. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 26, p. 334-341, 2019.
- AL-HAMOUDI, N. Is antimicrobial photodynamic therapy an effective treatment for chronic periodontitis in diabetes mellitus and cigarette smokers: a systematic review and meta-analysis. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 19, p. 375-382, 2017.
- AZARIPOUR, A. et al. Efficacy of photodynamic therapy as adjunct treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. **Lasers in Medical Science**, v.33, p. 407–423, 2018.
- BRAHAM, P. et al. Antimicrobial photodynamic therapy may promote periodontal healing through multiple mechanisms. **Journal of periodontology**, v. 80, n. 11, p. 1790-1798, 2009.
- BUNDIDPUN, P.; SRISUWANTHA, R.; LAOSRISIN, N. Clinical effects of photodynamic therapy as an adjunct to full-mouth ultrasonic scaling and root planing in treatment of chronic periodontitis. **Laser Therapy**, v. 27, n. 1, p. 33-39, 2018.
- CEKICI, A. et al. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. **Periodontology 2000**, v. 64, n. 1, p. 57-80, 2014.
- CHAMBRONE, L.; WANG, H.; ROMANOS, G. E. Antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of periodontitis and peri-implantitis: An American Academy of Periodontology best evidence review. **Journal of periodontology**, v. 89, n. 7, p. 783-803, 2018.
- CHAPPLE, I.L.C., et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of periodontology**, v. 89, p. S74-S84, 2018.
- CHEN, M. X., et al. "Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990–2019: An analysis of the Global Burden of Disease Study 2019." **Journal of clinical periodontology**, v. 48, n.9, p. 1165-1188, 2021.
- CHITSAZI, M.T., et al. Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with non-surgical treatment in aggressive periodontitis. **Journal of dental research, dental clinics, dental prospects**, v. 8, n. 3, p. 153, 2014.
- CLAUDIO, M.M. et al. Effects of multiple sessions of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in the treatment of periodontitis in patients with uncompensated type 2 diabetes: A randomized controlled clinical study. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 35, p.

102451, 2021.

DE MELO SOARES, M.S. et al. Antimicrobial photodynamic therapy as adjunct to non-surgical periodontal treatment in smokers: a randomized clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 23, n. 8, p. 3173-3182, 2019.

DOPICO, J.; NIBALI, L.; DONOS, N. Disease progression in aggressive periodontitis patients. A retrospective study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 43, n. 6, p. 531-537, 2016.

FERES, M. et al. Proposal of a Clinical Endpoint for Periodontal Trials: The Treat-to-Target Approach. **Journal of the International Academy of Periodontology**, v. 22, n. 2, p. 41-53, 2020.

GRAETZ, C. et al. Tooth loss in generalized aggressive periodontitis: Prognostic factors after 17 years of supportive periodontal treatment. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 6, p. 612-619, 2017.

GRAZIANI, F. et al. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? **Periodontology 2000**, v. 75, n. 1, p. 152-188, 2017.

HAAS, A. N. et al. New tendencies in non-surgical periodontal therapy. **Brazilian oral research**, v. 35, 2021.

HARMOUCHE, L. et al. Impact of tooth-related factors on photodynamic therapy effectiveness during active periodontal therapy: A 6-months split-mouth randomized clinical trial. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 27, p. 167-172, 2019.

HERRERA, David et al. Treatment of stage IV periodontitis: The EFP S3 level clinical practice guideline. **Journal of clinical periodontology**, v. 49, p. 4-71, 2022.

JAVED, F. et al. Is adjunctive photodynamic therapy more effective than scaling and root planning alone in the treatment of periodontal disease in hyperglycemic patients? A systematic review. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 22, p. 1-6, 2018.

JEPSEN, K. & JEPSEN, S. Antibiotics/antimicrobials: systemic and local administration in the therapy of mild to moderately advanced periodontitis. **Periodontology 2000**, v. 71, n.1, p. 82-112, 2016.

KASSEBAUM, N. J. et al. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. **Journal of dental research**, v. 93, n. 11, p. 1045-1053, 2014.

KASSEBAUM, N. J., et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. **Journal of dental research**, v. 96, n. 4, p. 380-387, 2017.

KUMAR, V. et al. Scope of photodynamic therapy in periodontics. **Indian Journal of Dental Research**, v. 26, n. 4, p. 439, 2015.

LANG, N. P., et al. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease?. **Journal of clinical periodontology**, v.13, n.6, p.590-596, 1986.

LANG, N. P.; SALVI, G. E.; SCULEAN, A.. Nonsurgical therapy for teeth and implants—When and why?. **Periodontology 2000**, v. 79, n. 1, p. 15-21, 2019.

LOOS, B.G.; VAN DYKE, T.E.. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. **Periodontology 2000**, v. 83, n. 1, p. 26-39, 2020.

MATULIENE, G. et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. **Journal of clinical periodontology**, v. 35, n. 8, p. 685-695, 2008.

MCHUGH, M.L. Interrater reliability: the kappa statistic. **Biochemia medica**, v. 22, n. 3, p. 276-282, 2012.

MOREIRA, A.L. et al. Antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical treatment of aggressive periodontitis: A split-mouth randomized controlled trial. **Journal of periodontology**, v. 86, n. 3, p. 376-386, 2015.

MORO, M. G et al. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) for nonsurgical treatment of periodontal disease: A systematic review. **Lasers in Medical Science**, v. 36, n. 8, p. 1573-1590, 2021.

OUZZANI, M. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic reviews**, v. 5, n. 1, p. 1-10, 2016.

PAGE M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ** n. 71, p. 372, 2021.

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. **Journal of periodontology**, v. 89, p. S173-S182, 2018.

ROQUÉ M. et al. Toolkit of methodological resources to conduct systematic reviews [version 3; peer review: 2 approved]. **F1000Research**, v.9, p. 82, 2020.

SALVI, G. E. et al. Adjunctive laser or antimicrobial photodynamic therapy to non-surgical mechanical instrumentation in patients with untreated periodontitis: A systematic review and meta-analysis. **Journal of clinical periodontology**, v. 47, p. 176-198, 2020.

SANZ, M. et al. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 47, p. 4-60, 2020.

SCULEAN, A. et al. Effectiveness of photodynamic therapy in the treatment of periodontal and peri-implant diseases. **Oral Biofilms**, v. 29, p. 133-143, 2021.

SOCRANSKY, S. S. et al. Microbial complexes in subgingival plaque. **Journal of clinical periodontology**, v. 25, n. 2, p. 134-144, 1998.

SOUKOS, N. S.; GOODSON, J. Max. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. **Periodontology** 2000, v. 55, n. 1, p. 143-166, 2011.

STERNE J.A.C. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**. 366: 14898, 2019.

SUVAN, J. et al. Subgingival instrumentation for treatment of periodontitis. A systematic review. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 47, p. 155-175, 2020.

TEUGHEL, W. et al. Adjunctive effect of systemic antimicrobials in periodontitis therapy: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, v.47, p. 257–281, 2020.

THEODORO, L. H. et al. “Clinical and Microbiological Effects of Photodynamic Therapy Associated with Nonsurgical Periodontal Treatment. A 6-Month Follow-Up.” **Lasers in Medical Science**, vol. 27, no. 4, pp. 687–693, 2012.

TOMASI, C.; WENNSTRÖM, J.L. Is the use of differences in the magnitude of CAL gain appropriate for making conclusions on the efficacy of non-surgical therapeutic means?. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 6, p. 601-602, 2017.

TONETTI, M. S.; GREENWELL, H.; KORNMAN, K.S.. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **Journal of periodontology**, v. 89, p. S159-S172, 2018.

TUFANARU C. et al. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). **JBIC Manual for Evidence Synthesis**. **JBIC**, 2020.

VAN DYKE, T. E. Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease. **Molecular aspects of medicine**, v. 58, p. 21-36, 2017.

WAINWRIGHT, M. et al. Photoantimicrobials—are we afraid of the light?. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 2, p. e49-e55, 2017.