



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

A eficácia da terapia antimicrobiana fotodinâmica (aPDT) como tratamento antimicrobiano complementar da periodontite.

Revisão sistemática integrativa

Gauthier André Florent Stivanin

**Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)**

Gandra, 12 de maio de 2022



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Gauthier André Florent Stivanin

**Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado).**

**A eficácia da terapia antimicrobiana
fotodinâmica (aPDT) como tratamento
antimicrobiano complementar da
periodontite.**

Revisão sistemática integrativa.

Trabalho realizado sob a Orientação da Mestre Cátia Reis.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Declaração de Integridade

Eu, Gauthier André Florent Stivanin, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer aos meus pais, por me permitirem seguir este curso de ensino superior, por sempre me incentivarem a dar o melhor de mim e por inculcarem em mim os valores do trabalho e da abnegação. Valores esses que me permitiram seguir sempre em frente, mesmo nos momentos mais difíceis.

Um caloroso pensamento aos meus avós paternos, a quem teria tido tanto orgulho em poder mostrar o meu diploma. Também gostaria de agradecer a minha avó materna, Pierrette, que está sempre ao meu lado e sempre me incentivou. A sua força sempre me inspira.

Obrigado também a toda a minha família, em França ou em Portugal, pelos valiosos conselhos e apoio que me puderam dar.

Por fim, agradeço à Professora Cátia Reis pelo seu trabalho de orientação e pelos seus conselhos que me permitiram realizar este trabalho da melhor forma possível.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



Resumo

Introdução: A periodontite é uma doença infecciosa bacteriana, na região subgingival dos dentes. A destartarização e o raspagem e alisamento radicular cega (SRP) é considerado como o cuidado padrão nos pacientes com periodontite. Contudo, nos lugares com acessos restritos como as bolsas periodontais profundas, o biofilme bacteriano pode permanecer na superfície radicular. Então, o uso complementar de lasers e terapia antimicrobiana fotodinâmica (aPDT) começaram a ser estudados nesses últimos anos como uma terapia complementar.

Objetivos: Através de uma revisão sistemática integrativa, identificar a relevância da terapia aPDT no tratamento complementar não cirúrgico (SRP) na periodontite.

Materiais e métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados Pubmed, considerado artigos publicados em inglês entre 2016 e 2021, utilizando as seguintes palavras-chave: “*photodynamic therapy*”, “*chronic Periodontitis*”, “*dental scaling*”, “*clinical trial*”.

Resultados: Foram selecionados 20 artigos depois duma seleção com critérios de inclusão e exclusão definidos previamente, dos quais foram adquiridos detalhes em vários parâmetros, protocolos e materiais utilizados para a realização e a avaliação da eficácia da aPDT.

Discussão: A aPDT pode ser considerada como uma opção terapêutica válida em adjuvante ao tratamento não cirúrgico da periodontite. Contudo, mais estudos sobre os assuntos dos mecanismos funcionais por trás dos efeitos observados irão ajudar os médicos dentistas na escolha do plano de tratamento mais eficaz e adaptado a cada paciente.

Conclusão: A terapia antimicrobiana fotodinâmica (aPDT) parece ser um adjuvante eficaz e promissor ao tratamento não cirúrgico da periodontite. Mais especificamente, o uso de ICG como fotossensibilizador, junto a um plano de tratamento de várias sessões seguidas parece ser a alternativa mais promissora.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



Abstract

Introduction: Periodontitis is an infectious bacterial disease in the subgingival region of the teeth. Scaling and root planing (SRP) is considered standard care in patients with periodontitis. However, in places with restricted access, such as deep periodontal pockets, bacterial biofilm may remain on the root surface. Therefore, the complementary use of lasers and antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) began to be studied in recent years as a complementary therapy.

Objectives: To identify the relevance of aPDT therapy in non-surgical complementary treatment (SRP) in periodontitis, through a systematic integrative review.

Materials and methods: A bibliographic search was carried out in the Pubmed database, considering articles published in English between 2016 and 2021, using the following keywords: “*photodynamic therapy*”, “*chronic Periodontitis*”, “*dental scaling*”, “*clinical trial*”.

Results: 20 articles were selected after a selection with previously defined inclusion and exclusion criterias, from which details were acquired on various parameters, protocols and materials used to carry out and evaluate the effectiveness of aPDT.

Discussion: aPDT can be considered as a valid therapeutic option as an adjunct to the non-surgical treatment of periodontitis. However, further studies with larger population samples are needed on the issues of the functional mechanisms behind the observed effects. Doing so will help dentists to choose the most effective and adapted treatment plan.

Conclusion: Photodynamic antimicrobial therapy (aPDT) appears to be an effective and promising adjunct to the non-surgical treatment of periodontitis. More specifically, the use of ICG as a photosensitizer, along with a multi-session treatment plan, appears to be the most promising alternative.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

ÍNDICE GERAL

RESUMO.....	V
ABSTRACT.....	VII
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	2
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	3
3.1. Tipo de estudo.....	3
3.2. Protocolo metodológico.....	3
3.3. Fontes de informação.....	4
3.4. Palavras chave.....	4
3.5. Expressão de pesquisa bibliográfica.....	4
3.6. Fluxograma de pesquisa bibliográfica.....	4
3.7. Critérios.....	5
4. RESULTADOS.....	6
4.1. Tabela dos parâmetros avaliados em cada estudo.....	6
4.2. Tabela de resultados.....	8
4.3. Tipo de estudo.....	16
4.4. Características dos pacientes.....	16
4.5. Lasers e fotossensibilizadores.....	16
4.6. Dados físicos.....	18
4.7. Dados periodontais.....	19
4.8. Dados biológicos.....	19
4.9. Efeitos adversos.....	21
4.10. Sessões.....	21
5. DISCUSSÃO.....	22
6. LIMITAÇÕES.....	25
7. CONCLUSÃO.....	26
8. BIBLIOGRAFIA.....	27



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 : Fluxograma PRISMA.....	4
-----------------------------------	---

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: parâmetros os mais importantes retidos para avaliação.....	6
Tabela 2: Resultados.....	7
Tabela 3: Dados físicos 1.....	18
Tabela 4: Dados físicos 2.....	18
Tabela 5 : Dados periodontais.....	19
Tabela 6: Dados biológicos 1.....	20
Tabela 7: Dados biológicos 2.....	20



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- aPDT:** Terapia antimicrobiana fotodinâmica.
SRP: Raspagem e alisamento radicular cega.
Nd:YAG: Neodymium-doped: Yttrium aluminum garnet.
Er:YAG: Erbium-doped: yttrium aluminum garnet.
ER,Cr:YSGG: Erbium, chromium-doped: Yttrium, Scandium, Gallium, garnet.
PD: Profundidade de sondagem.
CAL: Nível de adesão clínica.
BoP: Sangramento na sondagem.
PI: Índice de placa bacteriana.
GCF: Fluido cervical gengival.
LLLT: Low Level Laser Therapy.
mW: Milliwatts.
nm: Nanômetro.
ICG: Verde de indocianina.
GI: Índice gengival.
Pg: *Porphyromonas gingivalis*.
Aa: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.
mm: Milímetro.
LED: Light-emitting diode.
s: Segundo.
mSBI: Índice de sangramento sulcular modificado.
GBI: Índice de sangramento gengival.
Tf: *Tannerella forsythia*.
Fn: *Fusobacterium nucleatum*.
%: Percentagem.
AICIPc: Cloro-alumínio de ftalocianina.
TG: Grupo teste.
CG: Grupo controle.
SFFR: Sulcus fluid flow rate.
GR: Recessão gengival.
CR: *Campylobacter rectus*.
RANKL: Receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



1. INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença infecciosa bacteriana, que envolve vários patógenos presentes na região subgingival dos dentes. Implica uma resposta imunitária e inflamação dos tecidos periodontais. Se não for tratada, esta doença evolui numa perda progressiva de aderência dos tecidos periodontais ao dente, e mais tarde, de osso alveolar.

A destartarização e o raspagem e alisamento radicular cega (SRP) são instrumentações mecânicas que têm como alvo eliminar os fatores etiológicos nas superfícies subgingivais radiculares e cervicais dos dentes. Esta terapia é considerada como o cuidado padrão nos pacientes com periodontite não tratada. Esta terapia pode ser aplicada manualmente ou com ferramentas motorizadas, que resultam em melhorar os sinais clínicos da doença, como reduzir o sangramento na sondagem, reduzir o tártaro subgingival, e reduzir a profundidade das bolsas.

Contudo, nos lugares com acessos restritos como as bolsas periodontais profundas, e zonas de furca, o tártaro subgingival residual e o biofilme bacteriano podem permanecer na superfície radicular.

Portanto, usa-se muitas vezes antibioterapia como tratamento de profilaxia antibacteriana química, que tem como principal desvantagem a promoção da resistência bacteriana.

Consequentemente, o uso complementar de lasers e terapia antimicrobiana fotodinâmica (aPDT) começaram a ser estudados nesses últimos anos como uma terapia complementar à destartarização com raspagem e alisamento radicular, seguindo o aumento do uso de lasers na área da periodontia. As aplicações mais comuns dos lasers nas terapias periodontais incluem diodes, dióxido de carbono, neodýmium-doped: yttrium aluminium garnet (Nd:YAG), erbium-doped: yttrium aluminium garnet (Er:YAG), e erbium, chromium-doped: yttrium, scandium, gallium, garnet (Er,Cr:YSGG) com comprimentos de onda entre 635 e 10.600 nm. Todos esses comprimentos de onda podem ser utilizados na área da periodontologia. Esses laser são usados em conjunto com fotossensibilizadores, nomeadamente o azul de toluidina, verde de indocianina, azul de metileno ou o cloreto de fenotiazina. No entanto, para ser recomendado para aplicações clínicas, o uso adjuvante de qualquer tipo de lasers para instrumentação mecânica não cirúrgica deve produzir resultados previsíveis e seguros superiores aos obtidos com instrumentação mecânica isolada.



A aplicação dos lasers na aPDT tem como objetivo reduzir a carga bacteriana nas bolsas periodontais. Usa-se uma luz de laser de baixo nível em conjunto com fotossensibilizador, isto produz oxigênio altamente reativo. Várias bactérias orais são sensíveis a essa luz com fotossensibilizador. Esse procedimento é suposto baixar os níveis de bactérias e de inflamação e provocar efeitos bioestimuladores com energia fotônica. Não levam a resistência bacteriana, portanto é uma terapia de interesse para vários estudos clínicos.

2. OBJETIVOS

O objetivo principal desta revisão sistemática integrativa é:

- Identificar a relevância da terapia aPDT no tratamento complementar não cirúrgico (SRP) na periodontite.

Os objetivos secundários são os seguintes:

- Avaliar o protocolo que tem a melhor eficácia com aPDT para o tratamento complementar não cirúrgico da periodontite.
- Avaliar os riscos do uso desta terapia.



3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Tipo de estudo:

Revisão sistemática integrativa.

3.2. Protocolo metodológico:

PICO: *Qual é a eficácia da aPDT utilizada no uso em conjunto com SRP para o tratamento da periodontite?*

P (Problem): *Pacientes com periodontite.*

Os pacientes com periodontite que precisam dum tratamento não cirúrgico.

I (intervention or exposure): *O tratamento atual e o mais usado é o SRP. Esta análise vai considerar o uso aPDT como tratamento complementar.*

A análise da variedade de protocolos, materiais e métodos utilizados através duma revista sistemática integrativa irá permitir determinar um protocolo e os materiais os mais eficazes e viáveis para o uso no consultório da aPDT.

C (Comparison): *Comparar o SRP sozinho e o SRP com o uso de aPDT em conjunto é essencial para a determinação da eficácia da aPDT.*

O uso dos antibióticos por via sistémica é a alternativa mais relevante porque permite eliminar bactérias e tártaro nos lugares onde não temos acesso manualmente durante o SRP. Adicionar ou mudar para uma terapia aPDT poderia melhorar os resultados obtidos.

o (Outcome): *Quais são os resultados relevantes na avaliação da eficácia da aPDT?*

Os resultados relevantes são aqueles que permitem concluir numa eficácia ou ineficácia da aPDT como tratamento complementar da periodontite, aqueles que contam os riscos e limites do uso dessa terapia.

3.3. Fontes de informação:

Database do PubMed, do Google Scholar, entre 2016 e 2021.

3.4. Palavras chave (segundo MeSH Therms)

- Photodynamic Therapy
- Chronic
- Periodontitis
- Dental scaling
- Clinical trial

3.5. Expressão de pesquisa bibliográfica:

(((((Photodynamic Therapy) AND (Chronic)) AND (Periodontitis)) AND (Dental scaling)) AND (Clinical trial) from 2016 to 2021.

3.6. Fluxograma de pesquisa bibliográfica PRISMA:

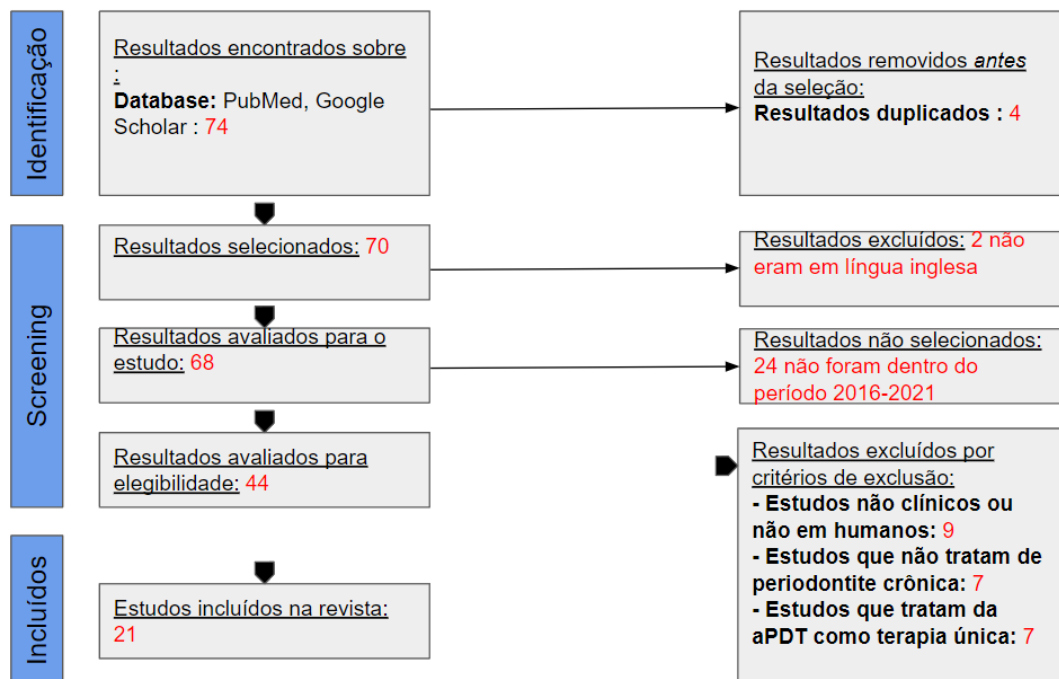


Figura 1 : Fluxograma PRISMA



3.7. Critérios:

Os **critérios de inclusão** são os seguintes:

- 1: Estudos clínicos em humanos.
- 2: Período de interesse: 2016-2021.
- 3: Estudos que tratam da aPDT como complemento ao SRP.
- 4: Estudos que tratam da periodontite.

Os **critérios de exclusão** são os seguintes:

- 1: Estudos não clínicos ou não em humanos.
- 2: Estudos fora do período de interesse.
- 3: Estudos que tratam da aPDT como terapia única.
- 4: Estudos que não tratam de periodontite.

4. RESULTADOS

4.1. Tabela dos parâmetros avaliados em cada estudo:

O objetivo da presente revisão sistemática foi investigar a eficácia da aPDT como tratamento adjuvante à terapia periodontal não cirúrgica. Tendo em vista a grande heterogeneidade observada entre os estudos identificados pela busca sistemática, mais especificamente quanto ao tipo de laser, diâmetro da ponta, comprimento de onda, fotossensibilizador, modo de tratamento periodontal, número de sítios tratados, população de estudo, parâmetros biológicos, entre outros, e as várias combinações possíveis desses parâmetros, foi considerado avaliar mais especialmente parâmetros “chaves” que permitem comparar protocolos de maneira mais simples e assim chegar a uma ideia geral da eficácia da terapia.

Tabela 1: parâmetros os mais importantes retidos para avaliação.

Tipo de estudo	<ul style="list-style-type: none"> - Design - Conflitos de interesse
Características dos pacientes	<ul style="list-style-type: none"> - Número de pacientes - Diagnóstico de periodontite - Fumador ou não fumador - Outras patologias associadas
Laser e fotossensibilizador	<ul style="list-style-type: none"> - Tipo de laser (nome do produto) - Material da ponta (diâmetro) - Tipo de fotossensibilizador
Dados físicos	<ul style="list-style-type: none"> - Potência do laser - Comprimento de onda
Dados periodontais	<ul style="list-style-type: none"> - PD - CAL - BoP - PI
Dados biológicos	<ul style="list-style-type: none"> - Mudanças no GCF nas várias bactérias
Efeitos adversos	<ul style="list-style-type: none"> - Dor - Efeitos secundários, coloração.
Sessões	<ul style="list-style-type: none"> - Sessão única - Sessões repetidas

4.2. Tabela 2: Resultados.

Autores	Data de publicação	Nome do artigo	Objetivos	Materiais e métodos	Resultados	Conclusão
Kaveri Kranti Gandhi, Rajdeep Pavaskar, Emil G Cappetta, Howard J Drew, Dec 2019		Effectiveness of Adjunctive Use of Low-Level Laser Therapy and Photodynamic Therapy After Scaling and Root Planing in Patients with Chronic Periodontitis	Avaliar a eficácia da LLLT e aPDT depois de SRP no tratamento da periodontite crônica através dum estudo clínico randomizado.	Split-mouth double-blinded randomized control trial. Os tratamentos foram realizados com um periodontista único. 30 pacientes entre 30 e 60 anos com diagnóstico de periodontite crônica moderada a severa, com pelo menos uma bolsa em cada quadrante PD>5mm. Grupo 1 : SRP + aPDT(100 mW, 810 nm), ICG, Grupo 2 : SRP + LLLT, Grupo 3 (controle) : SRP sozinho.	Não houve diferenças estatísticas nas comparações inter-grupos. Contudo, os grupos teste mostraram redução estatisticamente relevante nos GI(Gingival index), CAL(Clinical Attachment Level), Pg-Count (<i>Porphyromonas gingivalis</i>), e Aa (<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>) depois de 1,3,6,9 meses comparado ao grupo controle. Enquanto a GI, Pg-Count e Aa, não foram encontradas diferenças entre os grupos teste. Contudo, em relação a PD (probing depth) e CAL, o grupo 1 mostrou melhores reduções depois de 1 e 3 meses do que o grupo 2, e não diferenças entre 6 e 9 meses.	O uso de LLLT e aPDT como tratamento complementar do SRP na periodontite crônica foi estatisticamente relevante na redução de PD, CAL, GI, Pg-Count e Aa.

<p>Fotios Katsikanis, Dimitris Strakas, Ioannis Vouros, Aug 2019</p>	<p>The application of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT, 670 nm) and diode laser (940 nm) as adjunctive approach in the conventional cause-related treatment of chronic periodontal disease: a randomized controlled split-mouth clinical trial</p>	<p>Avaliar a eficácia da aPDT(670 nm + 350mW) e diode laser (940 nm) depois de SRP no tratamento da periodontite crônica através dum estudo clínico randomizado, comparado ao uso de SRP sozinho.</p>	<p>21 pacientes com periodontite de grau moderada a severa presente em pelo menos 3 quadrantes com PD>5mm. Split-mouth com 3 grupos : SRP controle, SRP + PDT azul de metileno, SRP + diode</p>	<p>Não foram encontradas diferenças estatisticamente diferentes, contudo, foi encontrada só uma tendência na redução da PD em bolsas profundas (>7mm) depois de 3 meses.</p>	<p>Depois de 6 meses de estudo, Diode e PDT não mostraram melhora estatisticamente relevante no tratamento da PC.</p>
<p>Marco Giannelli, Fabrizio Materassi, Tiziana Fossi, Luca Lorenzini, Daniele Bani, Jul 2018</p>	<p>Treatment of severe periodontitis with a laser and light-emitting diode (LED) procedure adjunctive to scaling and root planing: a double-blind, randomized, single-center, split-mouth clinical trial investigating its efficacy and patient-reported outcomes at 1 year</p>	<p>Os objetivos do estudo foram : 1) determinar a eficácia e segurança dum aPDT+SRP incluindo a irradiação LED antisséptica em comparação ao SRP sozinho no tratamento da periodontite severa. 2) Avaliar a morbidade post operatória e a percepção dos pacientes do tratamento 1 ano depois. A hipótese nula é que não há diferenças estatisticamente relevantes entre aPDT+SRP+LED comparado ao SRP sozinho.</p>	<p>split-mouth, single-center, double-masked, randomized, controlled clinical trial com um planeamento de seguimento durante 5 meses, iniciado entre Janeiro 2014 e Outubro 2016. 24 pacientes foram escolhidos (14 homens e 10 mulheres entre 25-75 com média de 48.1 anos) afetados com periodontite crônica segundo a American Academy of Periodontology (AAP). Foi administrado ao grupo de interesse a aPDT+SRP que consista numa intra-extra bolsa desepitelização com lazer fotoablativo λ 810nm. Desinfecção com LED λ 405 nm. SRP e 10 tratamentos semanais anti sépticos e anti-inflamatórios fotodinâmicos com laser λ 635 nm, 100mW e administração de 0.1% azul de toluidina como fotossensibilizador</p>	<p>Depois dum seguimento de 1 ano, os dois grupos mostraram redução significativa dos marcadores de periodontite, nomeadamente PD, BoP, mas também as bactérias, células polymorphonucleares, eritrócitos e células epiteliais danificadas em amostras esfoliativas, comparado com dia 0. Os quadrantes sujeitos a aPDT+SRP mostraram valores significativamente melhores nesses parâmetros e também no CAL comparado ao grupo com SRP sozinho.</p>	<p>Os pacientes não sentiram dor/desconforto, e geralmente gostaram mais do tratamento aPDT+SRP. Esse estudo confirma a eficácia da aPDT+SRP terapia que já foi provado em estudos clínicos prévios, estendo o seu campo de utilização a periodontite severa.</p>

<p>Fatemah AlAhmari, Hameeda Bashir Ahmed, Abdulaziz A Al-Kheraif, Fawad Javed, Zohaib Akram, Jan 2019</p>	<p>Effectiveness of scaling and root planing with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis among cigarette-smokers and never-smokers: A randomized controlled clinical trial</p>	<p>O objetivo desse estudo é determinar a eficácia do SRP com e sem a aPDT no tratamento da periodontite nos fumadores.</p>	<p>short-term randomized clinical trial. 83 Fumadores e não fumadores separados em 2 grupos, os dois tendo periodontite. Cada grupo foi dividido em dois subgrupos: SRP sozinho e SRP com aPDT. Os parâmetros periodontais avaliados foram os seguintes: índice de placa, CAL, PD, todos mensurados depois de 1 mês e 3 meses. a aPDT foi realizada com , 0.005% de azul de metileno aplicado nas bolsas periodontais e deixado durante 10 s. O fotossensibilizador foi irradiado com um laser de 660 nm 150 mW só uma vez.</p>	<p>No início, Índice de placa, BoP, PD e CAL foram comparáveis entre todos os indivíduos do grupo 1 e 2. Depois de 1 e 3 meses, índice de placa, PD e CAL foi maior no grupo de fumadores do que no outro. No grupo 2, índice de placa, BoP, PD e CAL foram comparáveis com todos os indivíduos do grupo.</p>	<p>Os resultados do SRP com e sem aPDT no tratamento da periodontite é comprometido nos fumadores. Nos não fumadores com periodontite, os resultados do SRP com ou sem aPDT são comparáveis. A relevância da aPDT é então questionável.</p>
<p>Nahid Derikvand, Seyedeh Sara Ghasemi, Hannaneh Safiaghdam, Hassan Piriaei, Nasim Chiniforush, May 2020</p>	<p>Antimicrobial Photodynamic Therapy with Diode laser and Methylene blue as an adjunct to scaling and root planing: A clinical trial</p>	<p>O alvo deste estudo foi de determinar os efeitos da aPDT com 660 nm diode laser e azul de metileno em adição ao SRP sobre parâmetros periodontais.</p>	<p>Nesse estudo clínico sobre 50 pacientes, foi administrado aPDT em adição ao SRP no tratamento da periodontite. O grupo de interesse recebeu SRP+aPDT com solução de azul de metileno como fotossensibilizador diode laser 660nm 150mW só uma vez. O grupo controle recebeu só o SRP. Os efeitos dos tttts foram observados sobre esses parâmetros : PI(Plaque Index), GI(Gengival Index) e PD, depois de 6 semanas, 3 meses e 6 meses.</p>	<p>Todos os parâmetros mostraram reduções em ambos os grupos; aPDT grupo mostrou diferença significativa unicamente depois de 3 e 6 meses no PD.</p>	<p>Podemos concluir que a aPDT pode ser considerada como uma técnica segura e eficaz em adição ao SRP para reduzir a profundidade de sondagem em pacientes com periodontite.</p>
<p>Karuna Joshi, C S Baiju, Himanshu Khashu, Sumidha Bansal, Nov 2019</p>	<p>Clinical effectiveness of indocyanine green mediated antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to scaling root planing in treatment of chronic periodontitis- A randomized controlled clinical trial</p>	<p>O objetivo desse estudo foi de entender a eficácia clínica da aPDT com verde de indocianina como tratamento complementar ao SRP na periodontite.</p>	<p>29 pacientes com periodontite generalizada. Teste e controle de grupos foram atribuídos aleatoriamente. Os quadrantes controle receberam SRP sozinho, os quadrantes teste receberam aPDT c/ ICG + SRP 810nm 200mW, só uma vez. Os parâmetros clínicos avaliados foram sangramento sulcular index modificado (mSBI), PD, CAL dia 0 e depois de 3 meses.</p>	<p>Foi observado uma redução significativa em PI e mSBI de dia 0 até 3 meses nos dois grupos. Contudo, a comparação intergrupo para ambos esses parâmetros chegou a uma ausência de diferença relevante. Uma melhoria relevante foi observada em PD e CAL no grupo teste entre os dias 0 e +3 meses.</p>	<p>Dentro dos limites desse estudo, se pode concluir que aPDT c/ ICG melhora a eficácia do SRP se usado em conjunto, especialmente na redução do PD e CAL.</p>

<p>Kanchana Sukumar, Anupama Tadepalli, Harinath Parthasarathy, Deepa Ponnaiyan, Aug 2020</p>	<p>Evaluation of combined efficacy of photodynamic therapy using indocyanine green photosensitizer and non-surgical periodontal therapy on clinical and microbial parameters in the management of chronic periodontitis subjects: A randomized split-mouth design</p>	<p>O objetivo desse estudo foi avaliar a eficácia da aplicação múltipla de aPDT em complemento ao SRP no ttt de bolsas periodontais moderadas.</p>	<p>33 pacientes com destruição periodontal em mandibular posterior foram tratados aleatoriamente ou com teste (SRP+aPDT múltipla) ou controle (SRP). aPDT foi usada com laser 810nm, 800mW (sem contato, na entrada da bolsa periodontal) e ICG fotossensibilizador dia 0, 1a, 2a e 4a semana depois do SRP inicial. PD, CAL, PI, GI, GBI foram recolhidos dia 0 e depois de 3 e 6 meses. Amostras de placa subgingival foram analisadas para Pg, Aa e <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn), <i>Treponema denticola</i> (Td).</p>	<p>Dia 0, não havia nenhuma diferença nos parâmetros de interesse entre os dois grupos. Para PI, GI, GBI, CAL e PD o grupo teste teve uma melhoria estatisticamente relevante depois de 3 e 6 meses. Também, para as bactérias : Pg, Aa, Tf, Fn e Td depois de 3 e 6 meses.</p>	<p>Os resultados sugerem que a aplicação repetida de aPDT ao SRP mostra redução relevante dos patógenos periodontais, mas também dos indicadores de periodontite, em comparação ao SRP sozinho.</p>
<p>Davi Neto de Araújo Silva, Natalia Teixeira da Silva, Israel Alexandre de Araújo Sena, Marcela Letícia da Silva Azevedo, Francisco Leonardo da Silva Júnior, Régia Carla Medeiros da Silva, Roseane Carvalho Vasconcelos, Maiara de Moraes , João Paulo Figueiró Longo, Aurigena Antunes de Araújo, Ana Rafaela Luz de Aquino Martins, May 2020</p>	<p>Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy with chloro-aluminum phthalocyanine on periodontal clinical parameters and salivary GSH and MDA levels in patients with periodontitis</p>	<p>O objetivo desse estudo foi de avaliar a eficácia da aPDT com cloro-alumínio ftalocianina (AICIPe) sobre vários parâmetros periodontais, incluindo os níveis de glutathione e malondialdeida em sitios periodontais que apresentam periodontite.</p>	<p>6 pacientes que apresentam pelo menos 2 ou mais sítios em sextant distintos com PD maior ou igual a 5mm, e BoP. TG recebeu aPDT + SRP uma vez (660 nm 100 mW)</p>	<p>Os dois grupos tiveram reduções dos parâmetros avaliados. Na avaliação inter+grupo, não houve nenhuma diferença estatisticamente relevante.</p>	<p>Mesmo que não houvesse diferença estatisticamente diferente entre os dois grupos, os dois mostraram melhoramento do estado da PG, com sugestões de efeito interessante no TG.</p>
<p>Greta Hill, Claudia Dehn, Annette Viktoria Hinze, Matthias Frentzen, Jörg Meister, Feb 2019</p>	<p>Indocyanine green-based adjunctive antimicrobial photodynamic therapy for treating chronic periodontitis: A randomized clinical trial</p>	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do ICG em fotossensibilizador na aPDT no tratamento da periodontite.</p>	<p>20 pacientes tratados com SRP (CG). Usando split mouth, dois quadrantes receberam ICG + aPDT (808 nm 100mW). Os parâmetros avaliados foram o BoP, sulcus fluid flow rate (SFFR) e análises microbiológicas à dia 0, 2 semanas, 3 e 6 meses depois do tratamento. O tratamento foi administrado só uma vez. O CAL, PD e a recessão gengival (GR) foram também analisados.</p>	<p>No dia 0, não havia nenhuma diferença entre os dois grupos. Os valores médios do BoP, CAL e PD reduziram de maneira relevante nos dois grupos depois de 3 meses de tratamento, sem diferença estatisticamente relevante entre os dois grupos. Duas semanas depois, o TG mostrou valores reduzidos de SFFR estatisticamente relevantes.</p>	<p>Nos limites desse estudo, a única diferença relevante entre CG e TG foi um valor mais baixo de SFFR no TG depois das primeiras semanas de follow-up. Com esses parâmetros, esse estudo não suporta a aPDT com ICG, contudo parece promissora porque nenhum efeito secundário foi observado. Os modos de ação preciso do ICG devem ser estudados e mais estudos clínicos devem ser realizados.</p>

<p>Saurabh H Shingnapurkar, Dipika K Mitra, Mitali Suresh Kadav, Rohit A Shah, Silvia V Rodrigues, Saurabh S Prithyani, Feb 2017</p>	<p>The effect of indocyanine green-mediated photodynamic therapy as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A comparative split-mouth randomized clinical trial</p>	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da aPDT + ICG (810nm, 200mW) na periodontite.</p>	<p>30 Pacientes com CG não tratada foram incluídos. O tt foi feito seguindo um modo "split-mouth". Todos os sítios receberam um SRP. O TG foi tratado adicionalmente com aPDT. PI, GI, PD, e CAL foram avaliados no dia 0, 1 mês e 3 meses depois.</p>	<p>Os valores para PI, GI, PD e CAL não foram diferentes entre TG e CG no dia 0. Diferença estatisticamente relevante encontrada no PD e CAL 3 meses depois do tratamento no TG comparado ao CG (redução).</p>	<p>Nos pacientes com periodontite, os resultados clínicos do SRP convencional podem ser melhorados com aPDT.</p>
<p>Pulikkotil SJ, Toh CG, Mohandas K, Leong K, Dec 2016</p>	<p>Effect of photodynamic therapy adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients: A randomized clinical trial</p>	<p>O objetivo desse estudo foi avaliar a eficácia da aPDT na redução de Aa em pacientes com periodontite.</p>	<p>20 pacientes com periodontite foram escolhidos para o estudo. Split-mouth model. O SRP foi administrado a todos os quadrantes. TG recebeu aPDT (azul de metileno, 628 Hz). PD, CAL, BoP, PI foram recordados dia 0, 1a semana, 1 mês e 3 meses depois. Amostras de placa subgingival foram recolhidos nesses momentos e analisados com PCR para detecção e Aa.</p>	<p>Todos os parâmetros foram similares entre os grupos para o dia 0. Todos os parâmetros melhoraram depois dos tratamentos efectuados nos dois grupos. Contudo, exceto o BoP à + 3 meses, nenhuma diferença estatisticamente relevante foi encontrada entre os dois grupos. Para as amostras de Aa, nenhuma diferença foi encontrada nas análises inter e intra grupo.</p>	<p>Dentro dos limites deste estudo, aPDT não leva a redução quantitativa de Aa nos pacientes com periodontite.</p>
<p>Sena IAA, Silva DNA, Azevedo MLDS, da Silva NT, Longo JPF, de Moraes M, de Aquino Martins ARL, Oct 2019</p>	<p>Antimicrobial Photodynamic Therapy Using a Chloro-Aluminum Phthalocyanine Adjuvant to Nonsurgical Periodontal Treatment Does Not Improve Clinical Parameters in Patients with Chronic Periodontitis</p>	<p>O objetivo foi avaliar a aPDT com AICIPc em mais do SRP nos parâmetros clínicos periodontais de pacientes com periodontite.</p>	<p>54 sítios (9 pacientes, 6 sítios por paciente) periodontais foram atribuídos seguindo um modo "split-mouth". 27 no TG (SRP+aPDT) 660 nm 100 mW, e 27 no CG (SRP). PI, BoP, PD, CAL foram analisados dia 0, e depois de 3 meses.</p>	<p>Todos os parâmetros melhoraram nos dois grupos, contudo, na análise inter-grupo, não houve nenhuma melhoria estatisticamente relevante para o TG.</p>	<p>aPDT com AICIPc fotossensibilizador em adição ao SRP não levou benefícios na redução do PD ou do aumento do CAL.</p>

<p>Vohra F, Akram Z, Bukhari IA, Sheikh SA, Javed F, Oct 2017</p>	<p>Short-term effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in obese patients with chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial</p>	<p>O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito do aPDT em adição ao SRP nos parâmetros clínicos periodontais e imunológicos em pacientes com obesidade e com periodontite.</p>	<p>53 pacientes com obesidade e periodontite foram divididos em dois grupos. TG (SRP + aPDT(azul de metileno, 670nm, 150mW)), CG (SRP). PI, BoP, PD, CAL foram avaliados dia 0, 6 e 12 semanas depois da terapia. Os níveis de TNF-α e interleukin (IL)-6 foram avaliados no fluido gengival cervical (GCF) dia 0 e depois de 12 semanas.</p>	<p>Todos os parâmetros tiveram melhoria em ambos os grupos depois de 6 e 12 semanas. Redução estatisticamente relevante no PD para o TG em ambos 6 e 12 semanas follow-up. Depois de 12 semanas redução estatisticamente relevante nos níveis de IL-6 e TNF-α no TG.</p>	<p>Nos limites desse estudo, aPDT adicionado ao SRP mostrou melhoria nos parâmetros clínicos avaliados nos pacientes com periodontite e obesidade. aPDT mostrou benefícios adicionais nas bolsas moderadas e profundas em pacientes com periodontite e obesidade.</p>
<p>Malgikar S, Reddy SH, Sagar SV, Satyanarayana D, Reddy GV, Josephin JJ, May 2017</p>	<p>Clinical effects of photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to scaling and root planing of chronic periodontitis: A split-mouth randomized controlled clinical trial</p>	<p>O alvo deste estudo foi de avaliar o efeito do uso adicional no SRP de aPDT(, combinado e não combinado com LLLT, no ttt da periodontite.</p>	<p>24 pacientes com periodontite não tratada em split-mouth design. CG SRP, TG1 SRP + aPDT (azul de metileno, 980nm 5W máximo, 1W média), TG2 SRP + aPDT + LLLT. GI, mSBI, PD, CAL foram mensurados dia 0, 1, 3, 6 meses depois da terapia.</p>	<p>Em ambos os grupos, melhorias relevantes foram encontradas 6 meses depois do início do ttt. A melhoria nos parâmetros clínicos foi mais acentuada no TG2 comparado ao TG1 e ao CG. Entre o CG e TG1, as diferenças existem mas não são tão acentuadas.</p>	<p>Nos pacientes com periodontite, o uso em conjunto de SRP + aPDT + LLLT levou a melhorias comparado ao uso de SRP sozinho nos parâmetros clínicos avaliados depois de 6 meses de follow-up.</p>
<p>Monzavi A, Chinipardaz Z, Mousavi M, Fekrazad R, Moslemi N, Azaripour A, Bagherpasand O, Chiniforush N, Jun 2016</p>	<p>Antimicrobial photodynamic therapy using diode laser activated indocyanine green as an adjunct in the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial</p>	<p>O objetivo foi de realizar um estudo full mouth double blind randomized controlled para avaliar o efeito da aPDT + ICG adicionado ao SRP comparado ao SRP sozinho no ttt da periodontite.</p>	<p>50 pacientes foram selecionados para este estudo. Todos os pacientes receberam SRP. Depois, cada paciente foi atribuído aleatoriamente ao CG (SRP) ou o TG (aPDT (ICG, 810nm, 200mW) + SRP). A procedura adicional foi repetida depois de 7, 17 e 27 dias. BoP, CAL, PI, PD, foram os parâmetros avaliados dia 0, 1 e 3 meses depois.</p>	<p>Não havia nenhuma diferença no dia 0 entre os dois grupos. BoP, PD, FMBS mostraram melhorias no TG. PI, e CAL não mostraram diferenças estatisticamente relevantes nos dois grupos.</p>	<p>aPDT como ttt adicional mostrou resolução completa da inflamação e redução relevante na profundidade das bolsas periodontais. Contudo, aPDT não mostrou vantagens adicionais relativamente ao CAL ou PI.</p>

<p>de Melo Soares MS, D'Almeida Borges C, de Mendonça Invernici M, Frantz FG, de Figueiredo LC, de Souza SLS, Taba M Jr, Messoria MR, Novaes AB Jr, Oct 2019</p>	<p>Antimicrobial photodynamic therapy as adjunct to non-surgical periodontal treatment in smokers: a randomized clinical trial</p>	<p>Este estudo tem como objetivo avaliar o efeito adicional de aplicações múltiplas de aPDT nos fumadores com periodontite.</p>	<p>20 fumadores com periodontite foram tratados num modo "split-mouth". CG (SRP) e TG (SRP+aPDT (660 nm, 70 mW, cloreto de fenotiazina)). As aplicações de aPDT foram efectuadas nos dias 0, 2, 7, e 14. Todos os pacientes foram monitorados durante 90 dias. PI, PD, CAL, BoP foram os parâmetros avaliados dia 0, 30 e 90 dias depois do SRP inicial. Amostras de GCF e de placa subgingival foram recolhidos para análise imunológica e microbiológica.</p>	<p>Não houve nenhuma diferença estatisticamente relevante entre o CG e TG nem no nível clínico, imunológico ou microbiológico.</p>	<p>O ttt periodontal com SRP + aPDT com múltiplas aplicações não foi capaz de promover benefícios adicionais nos parâmetros clínicos, imunológicos e microbiológicos nos fumadores, comparado ao SRP sozinho em pacientes com periodontite.</p>
<p>Sethi KS, Raut CP, Jan 2020</p>	<p>Antimicrobial photodynamic therapy using indocyanine green as a photosensitizer in treatment of chronic periodontitis: A clinico-microbial study</p>	<p>Esse estudo tem como objetivo comparar e avaliar os efeitos da aPDT com o uso de ICG no ttt de periodontite.</p>	<p>30 pacientes foram divididos em 2 grupos : TG (SRP+aPDT 810 nm 800 mW dentro da bolsa) e CG (SRP). Os parâmetros clínicos foram avaliados dia 0 e depois 3 meses. Os parâmetros são os seguintes : PI, BoP, PD, CAL, GR. Análise microbiológica de amostras de placa bacteriana também foi realizada para verificar a flora bacteriana anaeróbia dos pacientes.</p>	<p>Redução estatisticamente relevante em todos os parâmetros do TG. A cultura anaeróbica das amostras de placa bacteriana revelou redução significativa dos microrganismos comparados ao CG.</p>	<p>ICG pode atuar como alternativa nos fotossensibilizadores na aPDT como tratamento complementar da periodontite.</p>
<p>Schär D, Ramseier CA, Eick S, Mettraux G, Salvi GE, Sculean A, Dec 2020</p>	<p>Transgingival photodynamic therapy (tg-aPDT) adjunctive to subgingival mechanical instrumentation in supportive periodontal therapy. A randomized controlled clinical study</p>	<p>Avaliar os efeitos clínicos da aPDT utilizada em conjunto com SRP.</p>	<p>40 pacientes com periodontite no estágio 2 ou 3 escolhidos para o estudo, atribuídos em 2 grupos de tamanho igual: TG (SRP + aPDT 670nm 330mW, cloreto de fenotiazina) e CG (SRP). No dia 0, os sítios de interesse devem mostrar : PD>4mm e BoP. Full-mouth e site-specific PI, BoP, PD, CAL foram observados dia 0, 3 meses e 6 meses depois.</p>	<p>Todos os parâmetros melhoraram no prazo do estudo. Na análise inter-grupo, o BoP melhorou de maneira estatisticamente relevante comparado ao CG.</p>	<p>Dentro dos limites deste estudo, os resultados obtidos parecem indicar que o uso de aPDT em conjunto com SRP pode representar uma nova modalidade para controlar a inflamação e o sangramento de bolsas periodontais residuais.</p>

<p>Segarra-Vidal M, Guerra-Ojeda S, Vallés LS, López-Roldán A, Mauricio MD, Aldasoro M, Alpiste-Illueca F, Vila JM, Aug 2017</p>	<p>Effects of photodynamic therapy in periodontal treatment: A randomized, controlled clinical trial</p>	<p>Avaliar os efeitos da aPDT no tratamento não cirúrgico da periodontite.</p>	<p>Randomized single-blind, controlled, parallel-group clinical trial. 60 pacientes escolhidos : 20 saudáveis controles, e 40 pacientes com periodontite. Os 40 pacientes foram randomizados para SRP (CG) ou SRP + aPDT (670 nm, 150 mW, azul de metileno) (TG), aPDT foi administrada depois de 1, 5 e 13 semanas. PI, PD, GR, CAL, BoP, GCF, Aa, Pg, <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Treponema denticola</i> (Td) e <i>Campylobacter rectus</i> (Cr), IL-1B, IL-6, TNF-a, receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand (RANKL) e osteoprotegerin níveis foram os parâmetros clínicos, microbiológicos e bioquímicos escolhidos para avaliar depois de 5, 13 e 25 semanas depois do primeiro dia de terapia.</p>	<p>Dentro de cada grupo, melhorias significativas foram encontradas para os parâmetros clínicos, contudo sem diferenças relevantes entre os grupos. RANKL baixou estatisticamente significativamente no TG comparado ao CG. Também baixou no TG Aa.</p>	<p>Exceto a redução significativa de Aa, aPDT não resultou numa melhoria adicional comparado ao SRP nos pacientes com periodontite crônica moderada até avançada.</p>
<p>Al-Khureif AA, Mohamed BA, Siddiqui AZ, Khan AA, Divakar DD, Nov 2019</p>	<p>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</p>	<p>Avaliar a eficácia da aPDT e terapia antimicrobiana nos parâmetros clínicos e imunológicos em pacientes com periodontite estágio III ou IV grau C.</p>	<p>18 pacientes com grau C estadio III /IV escolhidos receberam SRP e atribuídos em 2 grupos : TG1: 4 aplicações de aPDT (cloreto de fenotiazina, 670nm, 75mW), TG2: metronidazol + amoxicilina durante 7 dias. Os parâmetros retidos para avaliação dia 0 e depois de 3 e 6 meses foram PD, CAL, BoP, PI. Também, GCF amostras foram recolhidas para o estudo e avaliar : IL-10 e IL-17.</p>	<p>17 pacientes completaram o estudo. BoP melhorou significativamente no TG1 comparado ao TG2. PD e CAL melhoraram no TG1 também comparado ao TG2 depois de 3 meses. Essas diferenças persistem depois de 6 meses. IL-10 aumentou no TG2, e IL-17 baixou comparado ao TG2. TG1 não teve efeito nos níveis de citocinas no GCF.</p>	<p>aPDT melhorou o estado das bolsas periodontais severas e profundas. Contudo, o uso em conjunto de antibióticos ajudou a reduzir a pró inflamação no grau C estágio III/IV de periodontite.</p>

<p>Grzech-Leśniak K, Gaspirc B, Sculean A, Sep 2019</p>	<p>Clinical and microbiological effects of multiple applications of antibacterial photodynamic therapy in periodontal maintenance patients. A randomized controlled clinical study</p>	<p>Avaliar os parâmetros clínicos e microbiológicos a seguir um sessão única de SRP com imediata sessão de aPDT, e logo 2 sessões de aPDT sem SRP.</p>	<p>40 pacientes diagnosticados com periodontite generalizada foram escolhidos para o estudo e divididos em 2 grupos: TG (SRP+aPDT azul de toluidina, 635nm, 200mW), e CG (SRP). Dia 0, 3 e 6 meses depois foram observados esses parâmetros :PI, BoP, PD, CAL, GR. Adicionalmente, amostras microbiológicas foram avaliadas dia 0 e 6 meses depois do tratamento.</p>	<p>Os dois tratamentos melhoraram significativamente PI, PD e CAL, enquanto não houve melhoria no GR. No TG, o BoP baixou significativamente depois de 3 e 6 meses enquanto no CG só baixou depois de 3 meses. Os dois ttt reduziram todas as bactérias depois de 6 meses. Depois de 6 meses TG resultou em redução estatisticamente relevante no número de bactérias exceto Aa. Enquanto o uso de SRP sozinho resultou numa redução estatisticamente relevante só no número de Pg, Td e Tf.</p>	<p>Nos pacientes com CG, uma sessão única de SRP seguida de 3 aplicações de aPDT melhorou os resultados clínicos e microbiológicos comparado ao SRP sozinho.</p>
---	--	--	---	--	--



4.3. Tipo de estudo:

- Todos os estudos escolhidos seguem um modelo de estudo clínico randomizado controlado. Dentro dos quais 10 seguem um modo “split-mouth” onde usam-se os mesmos pacientes para o grupo controle e o grupo teste, separando em quadrantes, um com tratamento aPDT e o outro só com SRP.
- Conflitos de interesse e financiamento:

Nenhum estudo mencionou ter conflito de interesse. Contudo, 4 não mencionam não ter, e 3 detalharam ser financiadas por empresas privadas de laser destinadas ao uso periodontal.

4.4. Características dos pacientes:

- No total, 690 foram avaliados nos 21 estudos retidos. A média de pacientes é de 34,5 por estudo, 6 pacientes sendo o grupo mais pequeno, e 83 pacientes o maior.
- 2 estudos tratam da eficácia da aPDT nos fumadores com periodontite. Com um total de $42+20=62$ fumadores. Os outros estudos excluíram o estado fumador dos pacientes.
- Contudo, outras patologias poderiam ser associadas. Só um estudo teve como alvo avaliar a eficácia da aPDT nos pacientes com obesidade e periodontite.

4.5. Lasers e fotossensibilizadores:

- Nos vários estudos, foram utilizados diferentes materiais para a realização de protocolos de tratamento. Diferentes tipos de laser foram explorados para tratamento adjuvante da periodontite: O laser Er:YAG é usado principalmente para remover cálculo e biofilme bacteriano da superfície da raiz devido aos seus efeitos colaterais térmicos mínimos, enquanto o CO₂, Nd:YAG e lasers de diodo são usados principalmente para cirurgias periodontais de tecidos moles sendo adequados para obter ablação tecidual, hemostasia e esterilização quando usado no modo “fotoablativo”. Lasers de diodo e LED também podem ser usados em modo fotodinâmico, para induzir a excitação de substâncias fotoativas, corantes fenotiazínicos que então geram reações bactericidas de radicais livres de oxigênio (ROS). Além disso, comprimidos de onda



fotodinâmicos específicos no espectro roxo-azul (405-520 nm) pode excitar diretamente as porfirinas bacterianas para produzir endogenamente ROS bactericidas. Portanto, sobre um total de 21 estudo selecionados, 15 detalham o tipo de laser que usam:

- Fotosan® CMS Dental, Copenhagen, Denmark .
- MED-701, (Lasotronic, Switzerland).
- GaAlAs laser, λ 810 nm (Dental Laser System 4 × 4, General Project, Montespertoli, Italy).
- DX61, Konftec, Taiwan.
- Photon Lase III, DMC Equipment's, São Paulo, Brazil.
- elexxion claros pico®, elexxion AG, Radolfzell, Germany.
- diode laser (AMD Picasso®).
- Photon Lase III (DMC Equipamentos Ltda, Saõ Carlos, Saõ Paulo, Brazil) .
- Diode Laser (DenLase, the Diode Laser Therapy System, from China Daheng Group, Inc).
- A.R.C.laser GmbH, (Nurnberg, Germany).
- Minilaser 2075F, Helbo Photodynamic Systems
- diode laser (Biolase ®, USA).
- diode laser (MED 701, Orcos Medical, Kùsnacht, Switzerland).
- Smart M, Lasotronix, (Poland).
- Todos os estudos utilizam uma sonda de fibra óptica como ponta do laser de diâmetro pouco variável : entre 0.6 e 0.8mm.

Em relação aos fotossensibilizadores, 7 estudos utilizaram o verde de indocianina (ICG), 10 o azul de metileno, 2 o azul de toluidina e 2 o cloro-alumínio de ftalocianina (AICIPc).

4.6. Dados físicos:

- As potências dos lasers utilizados são variáveis, como o modo de aplicação do laser. Depois da análise dos estudos, temos essa tabela :

Tabela 3: Dados físicos 1.

Potência (mW)	70	75	100	150	200	330	350	800	1000
Número de estudos	1	1	5	4	4	1	1	2	1

- Para os estudos que utilizaram potências inferiores à 100 mW, as aplicações da aPDT foram repetidas num curto período de tempo (mais de 3 vezes em duas semanas).
Para os estudos que utilizaram potências de 800 mW, uma irradiou num modo “sem contato” na entrada da bolsa periodontal. O outro irradiou segundo um modo de ação normal, dentro da bolsa periodontal, em contato com o fundo da bolsa.
Para o estudo que utilizou 1 W de potência utilizou o laser em modo “pulse” com potência média de 1 W e máxima de 5 W.
Um estudo não mencionou a potência utilizada.
- Os comprimentos de onda seguem os tipos de fotossensibilizadores utilizados:

Tabela 4: Dados físicos 2.

Comprimento de onda (nm)	628	635	660	670	800	808	810	980
Número de estudos	1	2	5	5	1	1	5	1
Fotossensibilizadores	azul de metileno	azul de toluidina	azul de metileno + AICIPc	azul de metileno	ICG	ICG	ICG	azul de metileno

- Esses comprimentos de onda dos lasers correspondem no pico de absorção dos corantes utilizados : azul de metileno : 664 nm, ICG : 803-809 nm, azul de toluidina : 634 nm, AICIPc : 664 nm.

4.7. Dados periodontais:

- Todos os estudos avaliam ao mínimo os parâmetros seguintes : CAL, BoP, PI e PD.
- Nenhum estudo mostrou uma deterioração de qualquer parâmetro periodontal.

Tabela 5 : Dados periodontais.

	CAL	BoP	PI	PD
Número de estudos com melhoramento estatisticamente relevante comparado ao SRP sozinho	8	10	4	11
Número de estudos sem melhoramento estatisticamente relevante comparado ao SRP sozinho	13	11	17	10
Número de estudos que analisaram esse parâmetro	21	21	21	21

4.8. Dados biológicos:

- Nenhum estudo mostrou uma deterioração de qualquer parâmetro biológico.
- Alguns estudos tiveram como parâmetros bactérias diferentes, nomeadamente Pg, Aa e as bactérias do “red complex”: Tf, Fn e Td. Outras bactérias foram analisadas esporadicamente em apenas um ou dois estudos, com resultados mitigados.

Tabela 6: Dados biológicos 1.

	Pg	Aa	Tf	Fn	Td
Número de estudos com melhoramento estatisticamente relevante comparado ao SRP sozinho	3	4	2	2	2
Número de estudos sem melhoramento estatisticamente relevante comparado ao SRP sozinho	2	0	2	1	1
Número de estudos que analisaram essa bactéria	5	4	4	3	3

- Também foram avaliados parâmetros imunológicos de promoção da inflamação e da osteólise em alguns estudos:

Tabela 7: Dados biológicos 2.

	IL-6	TNF- α	RANKL
Número de estudos com melhoramento estatisticamente relevante comparado ao SRP sozinho	1	1	1
Número de estudos sem melhoramento estatisticamente relevante comparado ao SRP sozinho	1	1	0
Número de estudos que analisaram esse parâmetro	2	2	1



4.9. Efeitos adversos:

- Nenhum efeito adverso ou dor que necessita anestesia foram registrados no total de 21 estudos.

4.10. Sessões:

- Únicas: 17 estudos, 13 com melhoramentos positivos em pelo menos um parâmetro descrito anteriormente.
- Múltiplas: 5 estudos, 4 com melhoramentos positivos em pelo menos um parâmetro descrito anteriormente.

5. DISCUSSÃO

Sobre o total de 21 estudos, 16 encontraram uma melhoria estatisticamente significativa em pelo menos um parâmetro de estudo. Dentro dos 5 que não encontraram nenhum melhoramento, 2 foram estudos sobre fumadores^(4,16).

Sobre os fumadores, com aplicações da aPDT em várias sessões^(21,15,16,7,3) ou sessão única, com fotossensibilizadores, potências, comprimentos de onda, tempos de irradiação e tipo de laser e ponta entre outros parâmetros que foram diferentes, nenhum protocolo resultou numa melhoria em qualquer parâmetro que seja biológico ou periodontal. Os estudos sobre fumadores^(4,16) não são suficientes para determinar se essa terapia é eficaz ou não para os fumadores. Mais investigações com um número de amostras maior de pacientes fumadores são necessárias para determinar com mais precisão a eficácia desta terapia.

Para os 3 outros estudos que não concluíram a eficácia desta terapia^(2,8,12) 2 foram sobre amostras muito reduzidas, respectivamente: 9⁽¹²⁾ e 6⁽⁸⁾ pacientes. Comparado à média dos pacientes por estudo (34,5), 9 e 6 pacientes parece ser pouco para ter resultados estatisticamente relevantes.

Os estudos que usam o fotossensibilizador AICIPc concluíram sempre a ausência de eficácia adicional da aPDT^(12,8). Contudo, não podemos confiar em apenas 2 estudos para concluir que este fotossensibilizador não pode fazer parte dum protocolo de aPDT eficaz. Também, são precisos mais estudos específicos sobre esse fotossensibilizador, com amostras de população maiores, para determinar com mais fiabilidade a eficácia deste fotossensibilizador.

Qualquer estudo que usa fotossensibilizador mais "convencional" como o azul de metileno ou o azul de toluidina, tem amostras maiores de pacientes não fumadores, conclui-se a encontrar eficácia estatisticamente relevante na terapia aPDT.

Agora, é preciso focar nos protocolos e materiais que promovem os melhores resultados, ou seja nos estudos que encontram melhorias no máximo de parâmetros.

Assim, todos os estudos realizados com ICG como fotossensibilizador foram positivos^(1,6,7,9,10,15,17) em vários parâmetros importantes da doença periodontal, nomeadamente o PD que baixou em todos os estudos que usaram ICG exceto num só onde unicamente a taxa de fluxo de fluido do sulco subgingival (marcador de inflamação gengival) baixou em comparação ao SRP sozinho⁽⁹⁾. Mais, nota-se que cada estudo que usou ICG como fotossensibilizador e com sessões de aPDT repetidas



obteve os melhores resultados de todos os estudos. Principalmente na redução do PD, CAL, PI, BoP e de vários patógenos responsáveis pela periodontite e pela inflamação dos tecidos periodontais, nomeadamente reduções estatisticamente significativas das bactérias do “red complex”⁽²²⁾, mas também Pg e Aa. Contudo, o método de ação do ICG é mal conhecido, o mecanismo de ação do ICG é diferente de outros fotossensibilizadores, apresenta efeito fotodinâmico de 20% e a principal ação é através do efeito fototérmico, que induz dano celular pelo aumento da temperatura intracelular^(7,15). Esse mecanismo descreve o motivo da redução do sangramento e da destruição limitada do epitélio da bolsa quando o ICG é usado como fotossensibilizador. Embora os fotossensibilizadores comerciais, azul de toluidina e azul de metileno tenham mostrado resultados eficazes, eles apresentaram pequenas limitações, como coloração dos dentes devido à sua propriedade adesiva prolongada⁽⁷⁾. Além disso, o ambiente subgingival carece de oxigênio, o que pode não fornecer condições favoráveis para uma melhor ação desses fotossensibilizadores tradicionais, enquanto o ICG funciona mesmo na ausência de oxigênio⁽⁷⁾. Esse efeito fototérmico precisa ser avaliado mais ao detalhe, além dos estudos in-vitro, para permitir uma melhor percepção dos mecanismos por trás dos efeitos que podem ser observados, e assim, desenvolver fotossensibilizadores de maior qualidade e afinidade para as bactérias responsáveis da periodontite.

Os outros tipos de fotossensibilizadores, além do ICG e do AICIPc, os mais convencionais como o azul de toluidina e o azul de metileno, quando usados para aPDT também demonstraram melhorias, mas muito mais leves. Para o azul de metileno (cloreto de fenotiazina), as melhorias principais são sobretudo no BoP e no PD. Os efeitos antimicrobianos não são observados com a mesma intensidade que na aPDT com ICG. Para o azul de toluidina, foi utilizado unicamente em dois estudos^(3,21). Os dois concluíram vários benefícios no uso da aPDT como terapia adicional ao SRP no tratamento da periodontite. Os dois estudos, um em sessão única⁽³⁾, ou outro em sessão múltipla⁽²¹⁾, observaram melhorias em todos os parâmetros avaliados. Contudo, um desses estudos tem um protocolo mais desenvolvido, que inclui desepitelização com laser fotoablativo, desinfecção com LED, SRP e 10 tratamentos semanais antisépticos e anti-inflamatórios fotodinâmicos com laser⁽²¹⁾. Esse tratamento vai além do campo de interesse desta revisão, que se foca apenas na aPDT e não num plano de tratamento completo com várias terapias adicionadas. Portanto, nesse estudo, não

podemos atribuir os bons resultados obtidos ao uso da aPDT com azul de toluidina. Mesmo assim, esse estudo foi selecionado porque mostrou a ausência de efeitos adversos do uso dessa terapia, mesmo usada em conjunto com outras.



6. LIMITAÇÕES

As reações fotoinduzidas e efeitos bactericidas parecem ser função da concentração de corante e parâmetros físicos, como a dose de luz aplicada, o modo de irradiação, o tempo de irradiação, entre outros. Cada estudo utilizou lasers e pontas de marcas, tamanhos e diâmetros diferentes, e portanto é impossível determinar o efeito de cada um desse material sobre o sucesso ou a falha dum protocolo. Os comprimentos de onda e as potências foram sempre de acordo respectivamente com os picos de absorção dos fotossensibilizadores e com o formato da terapia (única ou repetida). Portanto, não representam parâmetros de eleição na determinação do melhor protocolo.

Finalmente, os melhores resultados são sempre encontrados nos estudos que usam várias aplicações de aPDT^(21,15,16,7,3), depois dum SRP único. Alguns utilizam as potências convencionais (75-200 mW) com o protocolo de irradiação o mais comum, ou seja a irradiação dentro do sulco subgingival ; e outros utilizam potências até 4 vezes mais altas (800 mW) mas irradiam fora do sulco, sem contato⁽¹⁷⁾. Desse modo é preciso ter mais estudos sobre as diferenças de resultados que se podem observar ao usar um ou outro modo de irradiação e potências diferentes.

Nenhuma dor nem desconforto adicional aos provocados pelo SRP foram encontrados nos estudos. Pois os efeitos adversos ou riscos eventuais, segundo qualquer protocolo encontrado nesta revista, são inexistentes para a aPDT.

7. CONCLUSÃO

A terapia antimicrobiana fotodinâmica (aPDT) parece ser um adjuvante eficaz e promissor ao tratamento não cirúrgico da periodontite. Mais especificamente, o uso de ICG como fotossensibilizador, junto a um plano de tratamento de várias sessões seguidas parece ser a alternativa mais promissora.

Esta terapia não provou no curto prazo ter efeitos adversos ou riscos quer pelo doente, quer pelo médico dentista.

Para o sucesso dessa terapia, é preciso conhecer vários parâmetros como a potência a utilizar, o pico de absorção do fotossensibilizador utilizado e portanto a adaptação do comprimento de onda do laser em adequação. Também, o médico dentista tem de conhecer o protocolo adaptado para cada paciente.

O tabagismo afeta negativamente os resultados do tratamento periodontal. Portanto, os resultados de estudos com aplicação de aPDT incluindo fumadores precisam ser interpretados adequadamente. Além disso, os médicos devem estar cientes de que as evidências sobre os efeitos da terapia adjuvante com diferentes tipos de aPDT e de fotossensibilizadores são afetadas por vários fatores, como: a variação no diagnóstico e perfis de risco de pacientes com periodontite, a variação de protocolos e frequência de instrumentação mecânica não cirúrgica, a variação de tipos/comprimentos de laser, a variação de protocolos de aPDT, a variação de frequência de aplicação de aPDT e a variação dos hábitos de higiene oral das populações observadas. Assim, em pacientes com periodontite, as evidências atuais sobre o uso adjuvante de aPDT à terapia periodontal não cirúrgica são limitadas e heterogêneas tendo em vista os poucos estudos realizados e suas publicações recentes.

Consequentemente, essa terapia é muito recente, e os mecanismos de ação por trás dessa terapia ainda têm de ser estudados mais em detalhes. Os efeitos fototérmicos, fotodinâmicos, bioativadores e antisépticos da aPDT têm várias origens que ainda precisam ser descobertas e estudadas para posteriormente desenhar novos protocolos, mais eficientes, mais adaptados para o uso no consultório e mais confortáveis tanto para o paciente quanto para o médico dentista.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Gandhi KK, Pavaskar R, Cappetta EG, Drew HJ. Effectiveness of Adjunctive Use of Low-Level Laser Therapy and Photodynamic Therapy After Scaling and Root Planing in Patients with Chronic Periodontitis. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2019 Nov/Dec;39(6):837-843.
2. Katsikanis F, Strakas D, Vouros I. The application of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT, 670 nm) and diode laser (940 nm) as adjunctive approach in the conventional cause-related treatment of chronic periodontal disease: a randomized controlled split-mouth clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2020 May;24(5):1821-1827.
3. Giannelli M, Materassi F, Fossi T, Lorenzini L, Bani D. Treatment of severe periodontitis with a laser and light-emitting diode (LED) procedure adjunctive to scaling and root planing: a double-blind, randomized, single-center, split-mouth clinical trial investigating its efficacy and patient-reported outcomes at 1 year. *Lasers Med Sci*. 2018 Jul;33(5):991-1002.
4. AlAhmari F, Ahmed HB, Al-Kheraif AA, Javed F, Akram Z. Effectiveness of scaling and root planing with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis among cigarette-smokers and never-smokers: A randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019 Mar;25:247-252.
5. Derikvand N, Ghasemi SS, Safiaghdam H, Piriaei H, Chiniforush N. Antimicrobial Photodynamic Therapy with Diode laser and Methylene blue as an adjunct to scaling and root planing: A clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020 Sep;31:101818.
6. Joshi K, Baiju CS, Khashu H, Bansal S. Clinical effectiveness of indocyanine green mediated antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to scaling root planing in treatment of chronic periodontitis- A randomized controlled

clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020 Mar;29:101591.

7. Sukumar K, Tadepalli A, Parthasarathy H, Ponnaiyan D. Evaluation of combined efficacy of photodynamic therapy using indocyanine green photosensitizer and non-surgical periodontal therapy on clinical and microbial parameters in the management of chronic periodontitis subjects: A randomized split-mouth design. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020 Sep;31:101949.
8. de Araújo Silva DN, Silva NTD, Sena IAA, Azevedo MLDS, Júnior FLDS, Silva RCMD, Vasconcelos RC, de Moraes M, Longo JPF, de Araújo AA, de Aquino Martins ARL. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy with chloro-aluminum phthalocyanine on periodontal clinical parameters and salivary GSH and MDA levels in patients with periodontitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020 Sep;31:101843.
9. Hill G, Dehn C, Hinze AV, Frentzen M, Meister J. Indocyanine green-based adjunctive antimicrobial photodynamic therapy for treating chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019 Jun;26:29-35.
10. Shingnapurkar SH, Mitra DK, Kadav MS, Shah RA, Rodrigues SV, Prithyani SS. The effect of indocyanine green-mediated photodynamic therapy as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A comparative split-mouth randomized clinical trial. *Indian J Dent Res.* 2016 Nov-Dec;27(6):609-617.
11. Pulikkotil SJ, Toh CG, Mohandas K, Leong K. Effect of photodynamic therapy adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients: A randomized clinical trial. *Aust Dent J.* 2016 Dec;61(4):440-445.
12. Sena IAA, Silva DNA, Azevedo MLDS, da Silva NT, Longo JPF, de Moraes M, de Aquino Martins ARL. Antimicrobial Photodynamic Therapy Using a Chloro-Aluminum Phthalocyanine Adjuvant to Nonsurgical Periodontal

Treatment Does Not Improve Clinical Parameters in Patients with Chronic Periodontitis. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2019 Nov;37(11):729-735.

13. Vohra F, Akram Z, Bukhari IA, Sheikh SA, Javed F. Short-term effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in obese patients with chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018 Mar;21:10-15.
14. Malgikar S, Reddy SH, Sagar SV, Satyanarayana D, Reddy GV, Josephin JJ. Clinical effects of photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to scaling and root planing of chronic periodontitis: A split-mouth randomized controlled clinical trial. *Indian J Dent Res.* 2016 Mar-Apr;27(2):121-6.
15. Monzavi A, Chinipardaz Z, Mousavi M, Fekrazad R, Moslemi N, Azaripour A, Bagherpasand O, Chiniforush N. Antimicrobial photodynamic therapy using diode laser activated indocyanine green as an adjunct in the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2016 Jun;14:93-7.
16. de Melo Soares MS, D'Almeida Borges C, de Mendonça Invernici M, Frantz FG, de Figueiredo LC, de Souza SLS, Taba M Jr, Messoria MR, Novaes AB Jr. Antimicrobial photodynamic therapy as adjunct to non-surgical periodontal treatment in smokers: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2019 Aug;23(8):3173-3182.
17. Sethi KS, Raut CP. Antimicrobial photodynamic therapy using indocyanine green as a photosensitizer in treatment of chronic periodontitis: A clinico-microbial study. *Indian J Dent Res.* 2019 Nov-Dec;30(6):870-876.
18. Schär D, Ramseier CA, Eick S, Mettraux G, Salvi GE, Sculean A. Transgingival photodynamic therapy (tg-aPDT) adjunctive to subgingival mechanical instrumentation in supportive periodontal therapy. A randomized

controlled clinical study. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020 Dec;32:101971.

19. Segarra-Vidal M, Guerra-Ojeda S, Vallés LS, López-Roldán A, Mauricio MD, Aldasoro M, Alpiste-Illueca F, Vila JM. Effects of photodynamic therapy in periodontal treatment: A randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017 Sep;44(9):915-925.

20. Al-Khureif AA, Mohamed BA, Siddiqui AZ, Khan AA, Divakar DD. 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 Photodyn Ther.* 2020 Mar;29:101610.

21. Grzech-Leśniak K, Gaspirc B, Sculean A. Clinical and microbiological effects of multiple applications of antibacterial photodynamic therapy in periodontal maintenance patients. A randomized controlled clinical study. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019 Sep;27:44-50.

22. Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Mol Oral Microbiol.* 2012 Dec;27(6):409-19.