

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 19/09/2018.



UNESP

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA

ALESSANDRA BARRETO LOPES

***TRATAMENTO DE PERIODONTITE CRÔNICA COM
MÚLTIPLOS EPISÓDIOS DE TERAPIA FOTODINÂMICA
ANTIMICROBIANA (α PDT) OU COM USO SISTÊMICO DE
AMOXICILINA E METRONIDAZOL. ESTUDO CLÍNICO
RANDOMIZADO***

ARAÇATUBA – SP

2016



UNESP

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA

ALESSANDRA BARRETO LOPES

***TRATAMENTO DE PERIODONTITE CRÔNICA COM
MÚLTIPLOS EPISÓDIOS DE TERAPIA FOTODINÂMICA
ANTIMICROBIANA (α PDT) OU COM USO SISTÊMICO DE
AMOXICILINA E METRONIDAZOL. ESTUDO CLÍNICO
RANDOMIZADO***

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba - UNESP, para a obtenção do Título de MESTRE EM ODONTOLOGIA (Área de Periodontia).

Orientadora: Profa. Dra. Letícia Helena Theodoro

Coorientadora: Profa. Dra. Cristiane Duque

ARAÇATUBA – SP

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

L864t Lopes, Alessandra Barreto.
Tratamento de periodontite crônica com múltiplos episódios de terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) ou com uso sistêmico de amoxicilina e metronidazol : estudo clínico randomizado / Alessandra Barreto Lopes. - Araçatuba, 2016
81 f. : il. ; tab. + 1 CD-ROM

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Orientadora: Profa. Leticia Helena Theodoro
Coorientadora: Profa. Cristiane Duque

1. Periodontite 2. Fotoquimioterapia 3. Raspagem dentária
4. Antibacterianos
I. T.

Black D6
CDD 617.64

Alessandra Barreto Lopes

Nascimento: 11.09.86 Niterói- RJ

Filiação: Carlos Alberto Bersot Lopes
Alcilea Fagundes Barreto Lopes

2008-2013: Curso de Graduação em Odontologia
Faculdade de Odontologia da Universidade Federal Fluminense - UFF

2014-2016: Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Área de Periodontia
Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, Carlos Alberto e Alciléa, que não mediram esforços na realização deste sonho. E sempre me apoiaram em todas as minhas escolhas e decisões. A minha irmã Gisele pelo incentivo. E ao meu noivo Maurício pela dedicação, carinho e apoio sempre. Obrigada por tudo! Amo muito vocês!!!

Agradecimentos

*Início meus agradecimentos por **Deus**, o que seria de mim sem a fé que eu deposito nele. Além de ter colocado pessoas tão especiais do meu lado, sem as quais certamente eu não teria dado conta!*

A meus pais, Carlos Alberto e Alciléa, meu infinito agradecimento. Sempre acreditaram em minha capacidade e me acharam A MELHOR de todas, mesmo não sendo. Isso só me fortaleceu e me fez tentar, não ser A MELHOR, mas a fazer o melhor de mim. E tiveram que lidar com a minha ausência em momentos tão difíceis. Obrigada pela compreensão e pelo amor incondicional.

A minha irmã Gisele que apesar da distância sempre se fez presente em todos os momentos.

A meu querido noivo, Maurício, por ser tão importante na minha vida. Sempre ao meu lado, me pondo para cima e me fazendo acreditar que posso mais que imagino. Devido a seu companheirismo, amizade, paciência, compreensão, apoio, alegria e amor, este trabalho pôde ser concretizado. Obrigada por ter feito do meu sonho o nosso sonho!

A minha amiga Juliana, que também veio do RJ, dividiu o apartamento comigo e a saudade de casa. Obrigada pela companhia, pelos momentos compartilhados. Como sabemos, o quanto foi difícil ficar longe da família, mas tínhamos uma meta a ser alcançada.

Às minhas amigas de sempre, Kátia, Adriana e Ana Carolina por só quererem o meu bem e me valorizar tanto como pessoa. Obrigada pela amizade!

A meus amigos do mestrado, Naida Assem, Mariéllen Longo, Márcio Ferro, Eliana Caliente, Eduarda Belém, Vivian Novaes, Paula Falheiros, Carolina Santinoni, Daniela Miessi, Marta Nuernberg, Nathália Januário, David Gusman e Marina Módulo pelos momentos divididos juntos. Foi muito bom poder contar com vocês.

Aos professores do Departamento de Periodontia, Juliano Milanezi, Maria José Nagata, Álvaro Francisco Bosco, Edilson Ervolino, obrigada pelos ensinamentos, orientações e amizade, me ajudaram ativa ou passivamente neste projeto. Vocês também são referenciais para mim!

Aos alunos de Iniciação Científica, Maryelisa Vicente, Debora, Tamara Seraphim, Thayane Businari, Natália Gimenez Paiva, Denise, que também contribuíram para a realização deste trabalho.

A todos os pacientes da Faculdade de Odontologia de Araçatuba que participaram espontaneamente deste trabalho. Por causa deles é que esta dissertação se concretizou. Vocês merecem meu eterno agradecimento!

À atual coordenação do Curso de Pós-Graduação em Odontologia, na pessoa do Professor André Luiz Fraga Briso por sua dedicação ao Curso.

Ao Joilson Lellis, pelo cuidado, atenção e colaboração, com seus serviços prestados.

Aos Funcionários do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada - Cleide, Renato, Marcos e Paulo, obrigado pela ajuda e disposição.

A todos os funcionários da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, Cláudio Hideo Matsumoto, Celinha, Valéria Marcondes Zagatto, Cristiane, Lilian, pela disponibilidade, simpatia e gentileza. Obrigada pela ajuda!

Agradeço também, à CAPES pela bolsa durante o primeiro ano de mestrado e à Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo-FAPESP pela concessão da Bolsa de Mestrado no segundo ano (Processo nº 2014/ 11637-2) para realização deste trabalho.

Finalmente, gostaria de agradecer à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” e a Faculdade de Odontologia de Araçatuba, nas pessoas do Diretor Prof. Titular Wilson Roberto Poi e Vice-Diretor Prof. Titular João Eduardo Gomes Filho; por abrirem as portas para que eu pudesse realizar este sonho que era a minha DISSERTAÇÃO DE MESTRADO. Proporcionaram-me mais que a busca de conhecimento técnico e científico, mas uma LIÇÃO DE VIDA.

Agradecimentos especiais

Á minha querida orientadora **Prof^a Dr^a Leticia Helena Theodoro** pela orientação prestada, pelo seu incentivo, ensinamentos, pela paciência e disponibilidade que sempre demonstrou. Aqui lhe exprimo a minha gratidão. Por ter compreendido e me apoiado nos momentos difíceis que passei, no qual meu pai ficou seis meses internado, devido a complicações pós-cirúrgicas. Tendo eu que me afastar por um tempo das minhas atividades. Tenho uma profunda admiração pela senhora. Muito Obrigada por tudo!

Á minha querida coorientadora **Prof^a Dr^a Cristiane Duque** pessoa de luz, obrigada pelo acolhimento, apoio, ensinamentos tão grandiosos, pelos encontros felizes e amigáveis que me proporcionou. Que Deus te abençoe eternamente.

Ao **Professor Dr Valdir Gouveia Garcia** pelo apoio, carinho, atenção, sempre com um sorriso no rosto, disposto a ajudar. Que honra ter conhecido e convivido com o senhor. Que riqueza de caráter e conhecimento. Um grande exemplo de vida! Que Deus dê ao senhor muita saúde sempre. Obrigada!

Ao **Professor Dr Andrea Mombelli**, Professor da Divisão de Periodontia e Patofisiologia Oral, da Universidade de Genebra- Suíça, pelo auxílio e colaboração na elaboração e execução deste projeto. Muito obrigada.

Ninguém vence sozinho... A todos o meu sincero e profundo Muito Obrigado!

Epígrafe

"Para realizar grandes conquistas, devemos não apenas agir, mas também sonhar; não apenas planejar, mas também acreditar".

Anatole France.

Lopes, AB. **Tratamento de periodontite crônica com múltiplos episódios de terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) ou com uso sistêmico de Amoxicilina e Metronidazol. Estudo clínico randomizado.** [Dissertação]. Araçatuba: UNESP – Universidade Estadual Paulista; 2016.

Objetivo: Este estudo comparou por meio de análise clínica os efeitos da Amoxicilina associado ao Metronidazol (MTZ+AMX) e de múltiplas aplicações da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) como coadjuvantes ao tratamento da periodontite crônica.

Métodos: Um estudo clínico controlado, randomizado foi conduzido em 34 pacientes que receberam: Grupo MTZ+AMX (n=17) – raspagem e alisamento radicular (RAR) e uso sistêmico de Metronidazol (400 mg 3 X por dia, 7 dias) e Amoxicilina (500 mg 3 X por dia, 7 dias) e; Grupo aPDT (n=17) - raspagem e alisamento radicular (RAR) e 3 aplicações de aPDT em todos os sítios com profundidade de sondagem maior que 4 mm imediatamente, 48 e 96 horas após a RAR e placebo durante 7 dias. Os exames clínicos foram realizados no início, aos 90 e 180 dias após o tratamento. Os parâmetros clínicos de índice de placa visível (IPV), sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção clínico (NIC) foram avaliados. A aPDT foi realizada, utilizando o azul de metileno (10 mg/mL) e o laser de diodo de Arsênio- Galio- Alumínio (AsGaAl) em baixa intensidade após 1 minuto (660 nm, 100 mW, 48 segundos, 160 J/cm²) imediatamente, 48 e 96 hs após o tratamento, em todos os sítios com profundidade de sondagem maior que 4 mm. Os dados clínicos foram estatisticamente analisados ($\alpha=5\%$).

Resultados: Na análise intragrupo da PS, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as médias de boca toda entre os três períodos do estudo em ambos os grupos. Não houve diferenças estatisticamente significativas na PS entre os grupos avaliados em cada período ($P>0,05$). Com relação ao NIC em ambos os grupos

houve ganho de inserção estatisticamente significativo aos 90 dias quando comparado ao baseline ($P < 0,05$). Houve redução de SS e da porcentagem de bolsas residuais no período de 90 e 180 dias após tratamento, em comparação ao baseline, em ambos os grupos ($P < 0,05$).

Conclusão: Ambas as terapias coadjuvantes foram efetivas no tratamento da periodontite crônica, promovendo redução da inflamação dos tecidos periodontais, ganho de inserção clínica e reduzindo o número de bolsas residuais.

Palavras Chaves: Periodontite, Fotoquimioterapia, Raspagem Dentária, Antibacterianos.

Lopes, BA. **Treatment of chronic periodontitis with multiple episodes of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) or amoxicillin and metronidazole. A randomized clinical study.** [Dissertation]. Araçatuba: UNESP – São Paulo State University; 2016.

Aim: This study compared, through clinical analysis, the effects of Amoxicillin associated with metronidazole (MTZ+AMX), and multiple applications of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT), as adjuncts therapy in the treatment of chronic periodontitis.

Methods: A controlled randomized clinical trial was conducted in 34 patients, divided into two groups: the MTZ+AMX Group (n=17), subjected to scaling and root planing (SRP) with systemic use of Metronidazole (400 mg 3 X per day 7 days) and Amoxicillin (500 mg 3 X per day 7 days); and the aPDT Group (n=17), submitted to SRP and three aPDT applications in all sites with a probing depth larger than 4 mm, immediately 48 and 96 hours after scaling, and placebo during 7 days. Clinical examinations were performed at the baseline, 3 and 6 months post-therapy. The clinical parameters visible plaque index (VPI), bleeding on probing (BOP), probing depth (PD), and clinical attachment level (CAL) were measured. The aPDT was carried out using methylene blue (10 mg/mL) and the Gallium-Aluminum-Arsenide (GaAlAs) laser at 1 minute (660 nm, 100 mW, 48 seconds, 160 J/cm²) 48 and 96 hours immediately after treatment, in all sites with a probing deeper than 4 mm. Subsequently, statistical analysis was performed ($\alpha=5\%$).

Results: Intragroup analysis did not reveal statistically significant differences between mean mouth in PD in all three stages of the study in either groups. In addition, there were no statistically significant differences in PD between the groups in each period ($P>0.05$).

With regard to the CAL both groups there was a statistically significant gain at 90 days compared to the baseline ($P<0.05$). In both groups there was a reduction in BOP and the percentage of residual pockets after 90 and 180 days compared to the baseline ($P<0.05$).

Conclusion: Both adjunct therapies have proven effective in the treatment of chronic periodontitis, promoting a reduction of periodontal tissue inflammation, clinical attachment gain and reducing the number of residual pockets.

Key words: Periodontitis, Photochemotherapy, Dental Scaling, Anti-Bacterial Agents.

Manuscript for publication

Tabela 1	Características demográficas, média e desvio padrão ($M \pm DP$) dos parâmetros clínicos (PS, NIC, SS, IPV, Bolsas Residuais) da avaliação geral no Baseline, 90 e 180 dias após tratamento.	61
Tabela 2	Média ($M \pm DP$) da redução de PS e do ganho de NIC das bolsas avaliadas entre <i>Baseline</i> e 90 dias, e <i>Baseline</i> e 180 dias do Grupo MTZ+AMX.	62
Tabela 3	Média ($M \pm DP$) da redução de PS e do ganho de NIC das bolsas avaliadas entre <i>Baseline</i> e 90 dias, e <i>Baseline</i> e 180 dias do Grupo aPDT.	63

Manuscríto para publicação

Figura 1	Fluxograma Clínico	64
Figura 2	Redução percentual do número de bolsas residuais com sangramento ($\geq 4\text{mm}$).	65

Lista de Abreviaturas e Siglas

RAR - Raspagem e Alisamento Radicular.

aPDT - Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana.

MTZ - Metronidazol.

AMX - Amoxicilina.

PS - Profundidade de Sondagem.

SS - Sangramento à Sondagem.

NIC - Nível de Inserção Clínica.

IPV – Índice de Placa Visível.

nm - Nanômetro. Bilionésima parte do metro, utilizado para medir comprimento de onda.

mg/mL - Miligramas por mililitro

Laser - Acrônimo da palavra *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* (Luz Amplificada pela Emissão Estimulada de Radiação).

Lista de Abreviaturas e Siglas

AsGaAl – Arsênio-Gálio-Alumínio.

mW - Miliwatt - Milionésima parte do Watt . 1/1000 Watt.

J/cm² - Joules por centímetro quadrado.

Joule - Unidade de energia, abreviada como J.

mg – Miligrama.

mL - Mililitros, equivalente à milésima parte do litro.

s - Segundo.

mm – Milímetro, equivalente à milésima parte do metro.

LED – Luz Emitindo de Diodo

g - Grama.

Lista de Anexos

Anexo A	Certificado da Comissão de Ética em Pesquisa	66
Anexo B	Normas de publicação segundo o Periódico “Journal of Clinical Periodontology”.	68

Sumário

Manuscrito para publicação	20
Página de título	21
Resumo	22
Introdução	24
Materiais e Métodos	29
Resultados	35
Discussão	37
Agradecimentos	44
Referências	45
Anexos	66