



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

NAIRA MARIA REBELATTO BECHARA ANDERE

**AVALIAÇÃO DE TERAPIAS ADICIONAIS EM PACIENTES
PORTADORES DE PERIODONTITE AGRESSIVA
GENERALIZADA: tratamento de bolsas residuais e regeneração
de lesões de bifurcações. Estudo clínico controlado randomizado**

NAIRA MARIA REBELATTO BECHARA ANDERE

**AVALIAÇÃO DE TERAPIAS ADICIONAIS EM PACIENTES
PORTADORES DE PERIODONTITE AGRESSIVA
GENERALIZADA: tratamento de bolsas residuais e regeneração
de lesões de bifurcações. Estudo clínico controlado randomizado**

Tese apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de DOUTOR, pelo Programa de Pós-Graduação em BIOPATOLOGIA BUCAL.

Área: Periodontia. Linha de pesquisa: Estudos sobre microbiologia, imunologia e terapia em periodontia e implantodontia.

Orientador: Prof. Assoc. Mauro Pedrine Santamaria

São José dos Campos

2019

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2019]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Andere, Naira Maria Rebelatto Bechara

Avaliação de terapias adicionais em pacientes portadores de periodontite agressiva generalizada: tratamento de bolsas residuais e regeneração de lesões de bifurcações. Estudo clínico controlado randomizado / Naira Maria Rebelatto Bechara Andere. - São José dos Campos : [s.n.], 2019.
74 f. : il.

Tese (Doutorado em Biopatologia Bucal) - Pós-graduação em Biopatologia Bucal - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2019.

Orientador: Mauro Pedrine Santamaria .

1. Periodontite agressiva. 2. Cirurgia. 3. Terapia fotodinâmica. 4. Matriz derivada de esmalte. 5. Furca proximal. I. Santamaria , Mauro Pedrine , orient. II. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. III. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - Unesp. IV. Universidade Estadual Paulista (Unesp). V. Título.

ERRATA

Andere NMRB. Avaliação de terapias adicionais em pacientes portadores de periodontite agressiva generalizada: tratamento de bolsas residuais e regeneração de lesões de bifurcações. Estudo clínico controlado randomizado [tese]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2019.

Folha	Linha	Onde se lê	Leia-se
6	8	À Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP) pela ...	À Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP) em convênio com a CAPES pela ...

BANCA EXAMINADORA

Prof. Assoc. Mauro Pedrine Santamaria (Orientador)

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Prof. Dr. Sérgio Lúcio P. de Castro Lopes

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Profa. Dra. Stephanie Botti Fernandes Dias

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Prof. Dr. Fábio da Silva Matuda

Universidade do Vale do Paraíba (Univap)

Faculdade de Odontologia

Campus de São José dos Campos

Profa. Dra. Camila Borges Fernandes

Universidade do Vale do Paraíba (Univap)

Faculdade de Odontologia

Campus de São José dos Campos

São José dos Campos, 10 de maio de 2019.

DEDICATÓRIA

Ao meu avô Amantino (in memorian) por ser um dos meus maiores exemplos de persistência e dedicação

Aos meus pais, Alcides e Nai, por todo apoio e dedicação. Obrigada por estarem comigo em mais uma trajetória cumprida. Vocês foram essenciais nesse caminho e sempre serei imensamente grata. Não há palavras para agradecer-lhes por tudo de bom que ambos fizeram e ainda fazem por mim.

Ao meu marido e companheiro, Rodolfo, a quem estive ao meu lado nos momentos de felicidade e nos mais difíceis. Obrigada por me dar o apoio necessário para que eu conseguisse chegar até aqui hoje. Essa vitória é nossa.

Aos meus irmãos, Érico e Vitor, que estiveram comigo nessa caminhada. Obrigada pelo apoio e amor incondicional.

AGRADECIMENTOS

À Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

À UNESP - Univ Estadual Paulista, na pessoa do diretor do Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos, Prof. Tit. Estevão Tomomitsu Kimpara e da vice-diretora Profa. Assistente Rebeca Di Nicoló.

Ao Programa de Pós-graduação em Biopatologia Bucal, na pessoa da coordenadora Prof^a. Assoc. Luciane Dias de Oliveira.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão da bolsa de doutorado (processo: 2016/15143-0) que possibilitou a aquisição dos materiais necessários para a realização deste trabalho.

Ao meu orientador, Prof. Assoc. Mauro Pedrine Santamaria, agradeço por toda a orientação, confiança e dedicação.

Aos docentes da Disciplina de Periodontia da Unesp, Profa. Assist. Maria Aparecida Neves Jardini, Profa. Dra. Andréa Carvalho de Marco e Prof. Dr. Warley David Kerbaux.

Aos meus grandes amigos, Nídia, Cássia, Felipe, Stephanie, Marcus Vinícius, Manuela, Laís, Amanda, Camila Augusto, Camila Magnoni, Camila Lopes, Daniela, Cahe e Victória, vocês foram parte disso e não tenho palavras para agradecer todo o companheirismo desses anos.

SUMÁRIO

RESUMO	7
ABSTRACT	8
1 COMPARAÇÃO ENTRE ACESSO CIRÚRGICO E APLICAÇÕES REPETIDAS DE APDT EM BOLSAS RESIDUAIS	9
1.1 Introdução	9
1.2 Proposição	12
1.3 Material e métodos	12
1.3.1 População alvo	13
1.3.2 Tratamento.....	16
1.3.3 Medidas clínicas.....	18
1.3.4 Avaliação microbiológica.....	18
1.3.5 Avaliação de citocinas inflamatórias	19
1.3.6 Avaliações centradas no paciente	20
1.3.7 Avaliação estética	20
1.3.8 Análise estatística	21
1.4 Resultado	21
1.5 Discussão	35
1.6 Conclusão	39
2 AVALIAÇÃO DE TÉCNICA REGENERATIVA NO TRATAMENTO DE FURCAS PROXIMAIS EM PACIENTES COM PERIODONTITE AGRESSIVA GENERALIZADA.....	40
2.1 Introdução.....	40
2.2 Proposição	42
2.3 Material E Métodos.....	43

2.3.1 População alvo.....	43
2.3.2 Terapia inicial.....	44
2.3.3 Seleção dos sítios com doença periodontal.....	45
2.3.4 Acesso cirúrgico e terapia mecânica.....	46
2.3.5 Medidas clínicas.....	48
2.3.6 Satisfação do paciente e percepção em relação a terapia.....	50
2.3.7 Análise estatística.....	52
2.4 Resultado.....	53
2.5 Discussão.....	58
2.6 Conclusão.....	61
REFERÊNCIAS.....	63
ANEXO	74

Andere NMRB. Avaliação de terapias adicionais em pacientes portadores de periodontite agressiva generalizada: tratamento de bolsas residuais e regeneração de lesões de bifurcações. Estudo clínico controlado randomizado [tese]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2019.

RESUMO

O tratamento da periodontite agressiva generalizada (PAG) é muito semelhante ao proposto para as demais formas de doenças periodontais, sendo o padrão ouro a raspagem e alisamento radicular (RAR). No entanto, em sítios com bolsas profundas ou localizados em áreas de furca, a RAR pode ser insuficiente para solucionar a infecção periodontal, resultando em bolsas residuais. São raros os trabalhos que avaliam tratamento de bolsas residuais em pacientes portadores de PAG. Também são raros os estudos que visam elucidar o processo de regeneração periodontal nesses indivíduos. Desse modo, o presente estudo teve como objetivo avaliar dois tipos de abordagem, esclarecendo o porquê do projeto ser delineado em duas partes. A primeira parte do estudo visou avaliar se as aplicações repetidas de terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) se equiparam ao acesso cirúrgico no tratamento de bolsas residuais sem lesões de furca. Assim, foram incluídos 46 pacientes que receberam uma das duas abordagens. Tivemos que o acesso cirúrgico promoveu maior redução de PS em bolsas profundas. No entanto, aPDT resultou em menor recessão gengival, ocorrência de hipersensibilidade e ingestão de analgésico. Concluímos, que aPDT é uma terapia adequada e que traz benefícios clínicos no tratamento de bolsas residuais em PAG. Contudo em sítios profundos, a terapia cirúrgica resulta em maior redução de PS.

A segunda parte do estudo teve como objetivo avaliar o tratamento para furcas proximais. Como a literatura já aponta que aPDT não é uma terapia eficaz nesses sítios, o estudo visou elucidar o papel da matriz derivada de esmalte (EMD) como tratamento regenerativo nesses defeitos em pacientes com PAG. Foram incluídos 34 pacientes que receberam acesso cirúrgico associado ou não à EMD. Não tivemos diferença intergrupo para nenhum parâmetro. No entanto, sítios com EMD apresentaram um ganho de inserção horizontal significativo em relação ao baseline, diferença não presente para o grupo sem EMD. Concluímos que EMD parece não gerar benefícios clínicos significantes, mas demais estudos são necessários para avaliar a efetividade desse material em locais de furca.

Palavras-chave: Periodontite agressiva. Terapia fotodinâmica. Cirurgia. Matriz derivada de esmalte. Furca proximal.

Andere NMRB. Evaluation of additional therapies in patients with generalized aggressive periodontitis: treatment of residual pockets and regeneration of furcations defects. Randomized-controlled clinical trial [doctorate thesis]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2019.

ABSTRACT

The scaling and root planing (SRP) as a part of the non-surgical periodontal treatment is considerate as gold standart to treatment of the periodontal disease. However, in some cases, such as in deep pockets or sites presenting proximal furcation, SRP may be insufficient to resolve the periodontal infection, resulting in residual pockets. There are few studies that evaluate treatment of residual pockets in patients with generalized aggressive periodontitis (GAgP). Besides that, few studies also aim to elucidate the periodontal regeneration process in these individuals. Thus, the aim of the present study was to evaluate two types of approach, clarifying why the project was delineated into two parts. The first part of the study aims to assess whether repeated applications of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) present equivalent results when compared to surgical approach in the treatment of residual pockets of non-furcation sites. Thus, 46 patients were included and received aPDT or open flap debridement (OFD). The results showed that OFD had a greater a mean reduction of probing depth (PD). However, aPDT presented lower gingival recession, dentin hypersensitivity and analgesic intake. Therefore, we may consider aPDT as an adequate therapy and that brings clinical benefits. Nevertheless, in deep pockets, OFD leads in a greater reduction in PD.

The second part aims to evaluate the proximal furcation treatment. The literature shows that aPDT is not an effective therapy in these defects. Thus, the present study aims to elucidate the role of enamel matrix derivative proteins (EMD) as a regenerative therapy in furcation lesions class II. Thirty-four patients were included and received OFD + EMD or OFD, alone. As results, there are no intergroup difference for any parameters. However, OFD + EMD group presented a greater gain of horizontal clinical attachment level when compared to baseline, whereas there is no intragroup difference for OFD group. Therefore, EMD did not promote significant clinical benefits, but other studies are necessary to evaluate the effective this material in proximal furcation.

Keywords: Aggressive periodontitis. Photodynamic therapy. Open flap debridement. Enamel matrix derivative. Proximal furcation.

1 COMPARAÇÃO ENTRE ACESSO CIRÚRGICO E APLICAÇÕES REPETIDAS DE APDT EM BOLSAS RESIDUAIS

1.1 Introdução

A periodontite agressiva generalizada (PAG) é uma forma de doença periodontal que acomete indivíduos jovens, sistemicamente saudáveis (Armitage, 2004) e é caracterizada por apresentar uma rápida perda de inserção e destruição óssea (Aimetti et al., 2011), características diferenciais dessa condição. Embora este estudo tenha aderido à terminologia definida no Workshop Internacional de Classificação de Doenças Periodontais de 1999, deve ser mencionado que o Workshop Mundial de 2017 concluiu que não existem evidências patológicas e etiológicas suficientes para considerar periodontite agressiva como uma doença periodontal distinta. Assim, periodontite agressiva é atualmente intitulada como periodontite grau C entre os estágios III e IV (Tonetti et al., 2018).

O tratamento da PAG é muito semelhante ao proposto para as demais formas de doenças periodontais, sendo o padrão ouro a raspagem e alisamento radicular (RAR) (Cobb, 1996). No entanto, em alguns casos, como em sítios com bolsas profundas, a RAR pode ser insuficiente para solucionar a infecção periodontal (Socransky, Haffajee, 2002), resultando nas chamadas bolsas residuais. Uma das possíveis explicações para isso é que alguns patógenos relacionados com essa doença, como o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis* têm a capacidade de invadir as células e evadir as defesas do hospedeiro. Desse modo, mesmo após a terapia mecânica, esses microrganismos podem recolonizar o sítio levando a falha na terapia mecânica periodontal (Slots, Rosling, 1983; van Winkelhoff et al., 1992).

Com o objetivo de melhorar os resultados do tratamento periodontal em indivíduos portadores de PAG, diversos estudos foram realizados para avaliar o impacto da antibioticoterapia no tratamento mecânico convencional (Teughels et al., 2014). A literatura tem evidenciado benefícios clínicos e microbiológicos inerentes ao uso da combinação de amoxicilina e metronidazol, claritromicina, clindamicina, entres outras associações antibióticas (Yek et al., 2010; Mestnik et al., 2010; Varela et al., 2011; Casarin et al., 2012; Andere et al., 2017; Sigusch et al., 2001).

No entanto, apesar da associação antibiótica à terapia mecânica não cirúrgica promover resultados mais animadores para esses pacientes, temos ainda a presença de sítios não-responsivos (profundidade de sondagem ≥ 5 mm com sangramento à sondagem). Alguns autores (Matulienė et al., 2008; Tonetti et al., 2012;) relatam que sítios periodontais nesta condição têm um maior risco de perda de inserção adicional e, conseqüentemente, da perda dental. Dessa forma, considerando que apenas a associação antibiótica pode não ser suficiente, outras formas de terapia, como procedimentos cirúrgicos podem ser requeridos.

O tratamento cirúrgico possibilita o acesso direto às superfícies radiculares, permitindo uma descontaminação do sítio de modo mais efetivo. Apesar de poucos estudos abordarem terapia cirúrgica em pacientes com periodontite agressiva, há relatos da superioridade do tratamento cirúrgico frente à RAR em suprimir o *A. actinomycetemcomitans* (Christersson et al., 1993; Mandell, Socransky, 1988). Além disso, os autores relataram uma redução na profundidade de sondagem (PS) de 3.6 mm e ganho de nível de inserção clínica (NIC) de 1.3 mm para sítios tratados cirurgicamente. No entanto, apesar de ser uma terapia adequada e que apresenta relativo sucesso, a abordagem cirúrgica pode trazer alguns pontos negativos, como maior desconforto e morbidade pós-operatória, maior risco transoperatório e maior risco de contaminação.

Em busca de alternativas para descontaminação e tratamento de bolsas

residuais, a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) foi recentemente proposta. A aPDT se baseia no princípio da ativação de uma substância fotossensibilizadora que é ativada pela luz laser com comprimento de onda específico. Quando sensibilizada, essa substância libera espécies reativas de oxigênio e radicais livres que são citotóxicos e matam bactérias (Lulic et al., 2009). Usual dentro da área médica para o tratamento de neoplasias (Dougherty, Marcus 1992), a aplicação da aPDT tem sido sugerida também como uma alternativa para eliminar espécies da microbiota subgengival e para promover uma desinfecção mais efetiva das superfícies radiculares (Carvalho et al., 2015). Estudos in vitro têm mostrado que a aPDT pode eliminar completamente microorganismos como *Streptococcus sanguis*, *Fusobacterium nucleatum*, *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans* (Dobson, Wilson 1992; Pfitzner et al., 2004). Em adição, estudos em animais suportam as observações de redução da carga bacteriana, mas também comprovam a segurança do protocolo para o tecido circundante com ausência de perda de tecido conjuntivo e necrose (Almeida et al., 2007; Prates et al., 2011; Sigush et al., 2005).

Alguns estudos clínicos avaliaram o uso da aplicação da aPDT. Resultados apontaram que quando uma única aplicação de aPDT foi realizada, ausência de benefícios clínicos e microbiológicos foram observados quando comparado ao tratamento de RAR, apenas (Christodoulides et al., 2008; Chondros et al., 2008; de Oliveira et al., 2007). Almejando ganhos clínicos adicionais, Carvalho et al. (2015) realizaram 4 aplicações de aPDT (baseline, 3, 6 e 12 meses após a terapia). No entanto, este protocolo falhou em apresentar benefícios clínicos e microbiológicos adicionais no tratamento de bolsas residuais. Contudo, quando as aplicações foram realizadas em um menor intervalo de tempo (0, 1, 2, 7 e 14 dias), resultados desejados foram alcançados, constatando a efetividade da aPDT em aplicações repetidas (Chatzoupoulos, Doufexi, 2016; Lulic et al., 2009;). Em concordância com esses achados,

Moreira et al. (2015) realizaram aplicações de aPDT, por períodos similares (0, 2, 7 e 14 dias), em sítios periodontais não tratados previamente de pacientes com periodontite agressiva. Os autores observaram benefícios clínicos, microbiológicos e imunológicos superiores em bolsas profundas quando comparado aos sítios que receberam apenas RAR.

Portanto, tendo em vista que a presença de bolsas residuais em periodontite agressiva representa um desafio à prática clínica, principalmente frente à falta de evidências científicas que abordem opções terapêuticas eficazes, o presente estudo teve como objetivo comparar a abordagem de aplicações repetidas de aPDT versus a terapia cirúrgica para o tratamento de bolsas residuais. A hipótese é que aPDT apresenta efeitos benéficos comparáveis ao acesso cirúrgico. Para tal, foi realizado um estudo clínico controlado randomizado de equivalência.

1.2 Proposição

Comparar a abordagem de aplicações repetidas de aPDT versus a terapia cirúrgica para o tratamento de bolsas residuais em pacientes com periodontite agressiva generalizada.

1.3 Material e Métodos

O presente estudo foi do tipo clínico controlado randomizado de equivalência prospectivo, duplo cego e paralelo com acompanhamento de doze

meses. A metodologia do presente estudo seguiu as normas do CONSORT-STATEMENT de 2010 (Moher et al., 2010) para ensaios clínicos randomizados.

População alvo

A população foi constituída de pacientes portadores de Periodontite Agressiva Generalizada (PAG) que já tinham sido submetidos à uma primeira abordagem de tratamento periodontal não-cirúrgico no Instituto de Ciência e Tecnologia – UNESP, em São José dos Campos-SP e que ainda possuíam bolsas periodontais $\geq 5\text{mm}$ de profundidade de sondagem e sangramento.

Tamanho da amostra

A amostra foi calculada considerando uma diferença média de 1 mm no NIC entre os grupos Cirurgia e PDT. Considerando um poder de 90%, um nível de significância de $\alpha = 0,05$ e um desvio padrão de 1 mm de NIC, 22 pacientes por grupo foram necessários. Para compensar possíveis perdas durante o estudo, 23 pacientes por grupo foram incluídos, totalizando 46 pacientes (Carvalho et al., 2015).

Crítérios de inclusão

Indivíduos acima de 18 anos, com diagnóstico prévio de PAG (AAP, 2015); ter sido submetido a uma primeira abordagem para o tratamento de PAG (debridamento ultrassônico de boca toda); apresentar pelo menos uma bolsa periodontal residual com 5 mm de PS em dentes não molares, perda de inserção clínica $\geq 5\text{mm}$ e sangramento à sondagem (SS); apresentar boa saúde sistêmica; concordar em participar do estudo e assinar o termo de consentimento livre e

esclarecido (TCLE) para a participação na pesquisa após a explicação dos riscos e benefícios (Resolução no196 de outubro de 1996 e o Código de Ética Profissional Odontológico – C.F.O. – 179).

Critérios de exclusão

Sítios periodontais com defeitos infra-ósseos > 4 mm. Pacientes com problemas sistêmicos (alterações cardiovasculares, discrasias sanguíneas, imunodeficiência, entre outras), que contraindiquem o procedimento periodontal; ter feito uso de antibióticos nos últimos seis meses; ser fumante ou estar em período de gestação ou lactante; fazer uso crônico de medicações que podem alterar a resposta dos tecidos periodontais.

Terapia inicial

Todos os pacientes receberam informações sobre o seu estado periodontal e foram submetidos a uma primeira abordagem para o tratamento de PAG, que consistiu em orientação de higiene bucal, profilaxia, adequação do meio bucal e raspagem supragengival. Apenas no momento em que os pacientes estiveram com um controle de higiene oral adequado, foi realizado o debridamento periodontal ultrassônico de boca toda. Mesmo após esta primeira fase de tratamento periodontal não-cirúrgico, os pacientes continuaram a receber, trimestralmente, sessões de instrução de higiene oral e raspagem supragengival.

Seleção dos sítios com doença periodontal

Após a reavaliação, uma bolsa periodontal em dente não molar, com 5 mm ou mais de profundidade de sondagem (PS), perda de inserção clínica ≥ 5 mm e com sangramento à sondagem foram alocadas para receber um dos seguintes tratamentos:

- a) grupo PDT: raspagem e alisamento radicular (RAR) + aplicações repetidas de aPDT (imediatamente após a RAR, 1, 2, 7 e 14 dias);
- b) grupo Cirurgia: Acesso cirúrgico para RAR.

Sequência de randomização, ocultamento e cegamento

A randomização foi feita da seguinte forma. Uma pessoa (CA) criou uma sequência aleatória em computador para gerar a lista de pacientes. De acordo com esta sequência, os pacientes foram agendados. Dentro de envelopes foram colocadas as letras A (Cirurgia) e B (PDT) para determinar qual tratamento seria realizado em cada sítio periodontal, de acordo com a ordem sorteada.

Esta medida de colocar o tratamento que cada paciente recebeu em um envelope teve o objetivo de ocultar a sequência de randomização das pessoas responsáveis pelo recrutamento dos pacientes (MS) e pelo pesquisador responsável pelas aferições dos parâmetros (NS).

1.3.2 Tratamento

Após a randomização, os pacientes receberam um dos dois tratamentos. Assim, as bolsas periodontais selecionadas receberam RAR associada a repetidas aplicações de aPDT ou acesso cirúrgico de acordo com a randomização previamente realizada.

Protocolo de aPDT

A aplicação de aPDT foi realizada por um único operador (NMRBA) diferente do pesquisador responsável pelas medidas clínicas (NCCS). Realizada a raspagem subgengival, o sítio selecionado recebeu o protocolo de aPDT. Este protocolo respeitou alguns passos como segue: 1. Irrigação subgengival para lavagem do sítio 2. Aplicação do corante fotossensibilizador (azul de metileno 10 mg/ml) do fundo até que o mesmo chegasse até a entrada da bolsa, no qual permaneceu por um minuto. 3. Remoção do excesso de corante com água e aplicação do laser de diodo de baixa potência (Thera Lase DMC – Brasil) dentro da bolsa por meio de uma fibra ótica correspondente, de diâmetro de 600 μ m. Foi utilizado um comprimento de onda de 660 nm, com potência de 60 mW e uma dose de 129 J/cm², durante 60 s por sítio (Campos et al., 2013). As aplicações foram realizadas imediatamente após a RAR e nos dias 1, 2, 7 e 14 (Lulic et al., 2009).

Acesso cirúrgico para raspagem

O tratamento cirúrgico foi realizado por um único operador (NMRBA). Para o procedimento cirúrgico, a seguinte sequência foi obedecida:

A antissepsia na região facial foi realizada com Digluconato de Clorexidina 0,2% em gaze estéril para a desinfecção da região perioral. Também foi fornecido 10 mL de solução para bochecho a base de Digluconato de Clorexidina 0.12% (Periogard®, Colgate Palmolive Ltda – Osasco – SP), durante 1 minuto para desinfecção intraoral. Após os procedimentos pré-operatórios, o paciente recebeu anestesia local injetável de Articaína 2% com epinefrina 1:100.000 (Articaína®, DFL – Rio de Janeiro – RJ) através de técnica infiltrativa.

O retalho cirúrgico foi realizado por meio da técnica modificada de preservação de papila (Cortellini et al., 1995). Com uma lâmina 15c, incisão horizontal foi realizada na gengiva queratinizada vestibular da base da papila, unindo-as às incisões intrassulculares nas direções mesial e distal. O tecido gengival foi descolado do tecido ósseo subjacente para a exposição das superfícies radiculares que foram cuidadosamente raspadas e aplainadas com curetas periodontais. Após copiosa irrigação com solução salina, o retalho foi reposicionado e mantido por suturas interproximais com fio de sutura seda Ethicon ® 4-0 (Ethicon Johnsons do Brasil SA, São José dos Campos - SP).

Pós-operatório

Realizado o procedimento cirúrgico, os pacientes receberam as seguintes recomendações pós-operatórias: Não ingerir bebidas alcóolicas; Evitar mexer na ferida cirúrgica; Não escovar a região por 7 dias; Nas primeiras 24 horas, ingerir somente alimentos líquidos ou pastosos, frios ou gelados (sorvete, iogurte, sucos e gelatina); Fazer bochecho com digluconato de clorexidina 0.12% - Periogard® - de 12 em 12 horas, durante 14 dias. O paciente recebeu a prescrição de Dipirona Sódica 500 mg a cada 6 h em caso de dor. As suturas foram removidas após 7 dias da cirurgia.

1.3.3 Medidas clínicas

Todas as medidas clínicas foram realizadas por um único pesquisador (NCCS) previamente calibrado e que estava cego em relação ao tratamento recebido pelos pacientes. A calibração do examinador foi feita da seguinte forma: o examinador mediu a PS e o NIC de 15 pacientes duas vezes em um intervalo de 24 horas. Em seguida, as medidas foram submetidas ao teste de correlação intraclasse e o examinador foi julgado calibrado se uma concordância de 90% nas medidas foi alcançada. Esse procedimento se repetiu até que o examinador atingisse esse índice.

As avaliações foram realizadas previamente ao tratamento (baseline), 3, 6 e 12 meses após o tratamento. Os seguintes parâmetros foram avaliados: 1. Índice de Placa (IP); 2. Índice Gengival (IG); 3. Presença de Placa no sítio tratado (P); 4. Sangramento à Sondagem (SS); 5. Profundidade de Sondagem (PS), medida do fundo da bolsa até a margem gengival realizada com sonda periodontal Carolina do Norte (UNC- Hu-Friedy); 6. Recessão gengival (RG) medida da margem gengival até a junção cimento-esmalte; 7. Nível de inserção clínica (NIC), medida do fundo da bolsa até a junção cimento-esmalte.

1.3.4 Avaliação microbiológica

Amostras microbiológicas subgengivais foram coletadas nos sítios experimentais ($PS \geq 5\text{mm}$) no baseline, 3 e 6 meses após a terapia. O biofilme supragengival foi cuidadosamente removido com o auxílio de curetas periodontais. Cone de papel estéril foi inserido dentro da bolsa periodontal por

30s (Hartoth et al., 1999). As amostras foram armazenadas em microtubos estéreis, liofilizadas e enviadas para o Departamento de Periodontia da Universidade de Campinas (Unicamp), onde foi realizado o teste PCR real time.

1.3.5 Avaliação de citocinas inflamatórias

Para análise das mudanças imunológicas produzidas pelos tratamentos, foi coletado fluido gengival crevicular (GCF) de um sítio para cada terapia realizada no baseline, 7 e 14 dias, 3 e 6 meses após os tratamentos. Para isso, cada sítio foi isolado com rolete de algodão e o biofilme supragengival foi removido. Então, o GCF foi coletado com cone de papel estéril, introduzidos na bolsa por 30 segundos. Em seguida, as amostras foram armazenadas em tubo estéril contendo 300ul de solução salina de fosfato (PBS) com 5% de Tween-20 e armazenadas em freezer até o ensaio multiplex que foi realizado pelo Departamento de Periodontia da Universidade de Campinas (Unicamp).

O nível das seguintes citocinas foi mensurado no GCF: interferon (IFN)- γ , interleucinas (IL)-10, IL-1 β , IL-4 e fator de necrose tumoral (TNF)- α . Foi utilizado o 10-plex kit de alta sensibilidade (Millipore Corporation, Billerica, MA, USA) de acordo com a instrução do fabricante e utilizando a plataforma MAGpix™ (MiraiBio, Alameda, CA, USA). As amostras foram analisadas individualmente (cada bolsa separadamente) e as concentrações foram calculadas utilizando uma curva padrão de 5 parâmetros no programa Xponet (Millipore Corporation). A concentração de cada marcador foi dada em pg/ml. Toda a análise das concentrações das citocinas foi feita em duplicata.

1.3.6 Avaliações centradas no paciente

1. Desconforto pós-operatório (VAS): ao final da primeira semana após a terapia periodontal (7 dias), os pacientes receberam um questionário, onde questões acerca de ocorrência de desconforto e dor pós-operatória foram avaliados por meio de uma escala VAS, onde os extremos da escala foram “nenhuma” e “extrema”.

2. Número de analgésicos ingeridos: os pacientes foram solicitados a relatar o número de analgésicos ingeridos após 7 dias da terapia cirúrgica periodontal.

3. Hipersensibilidade dentinária: Os indivíduos foram submetidos a uma rajada de jato de ar frio, durante 5 segundos, sobre a raiz exposta e marcaram em uma escala VAS a intensidade do sintoma. Essa escala foi aplicada no baseline, 15 dias, 3, 6 e 12 meses após a terapia periodontal sobre a área de interesse.

1.3.8 Avaliação estética

Todos os pacientes foram avaliados segundo a escala PES (Pink Esthetic Score) (Furhauser et al., 2005). Essa escala compreende a avaliação de sete variáveis incluindo a papila mesial, papila distal, nível do tecido mole, contorno do tecido mole, processo alveolar, cor do tecido mole e textura do tecido mole. Para cada variável foi dada uma pontuação de 0, 1 ou 2. Uma pontuação 0 indicou o pior resultado, enquanto a pontuação 2 indicou o melhor resultado para cada variável. Portanto, uma pontuação equivalente a 14 denotou o melhor resultado estético desejado.

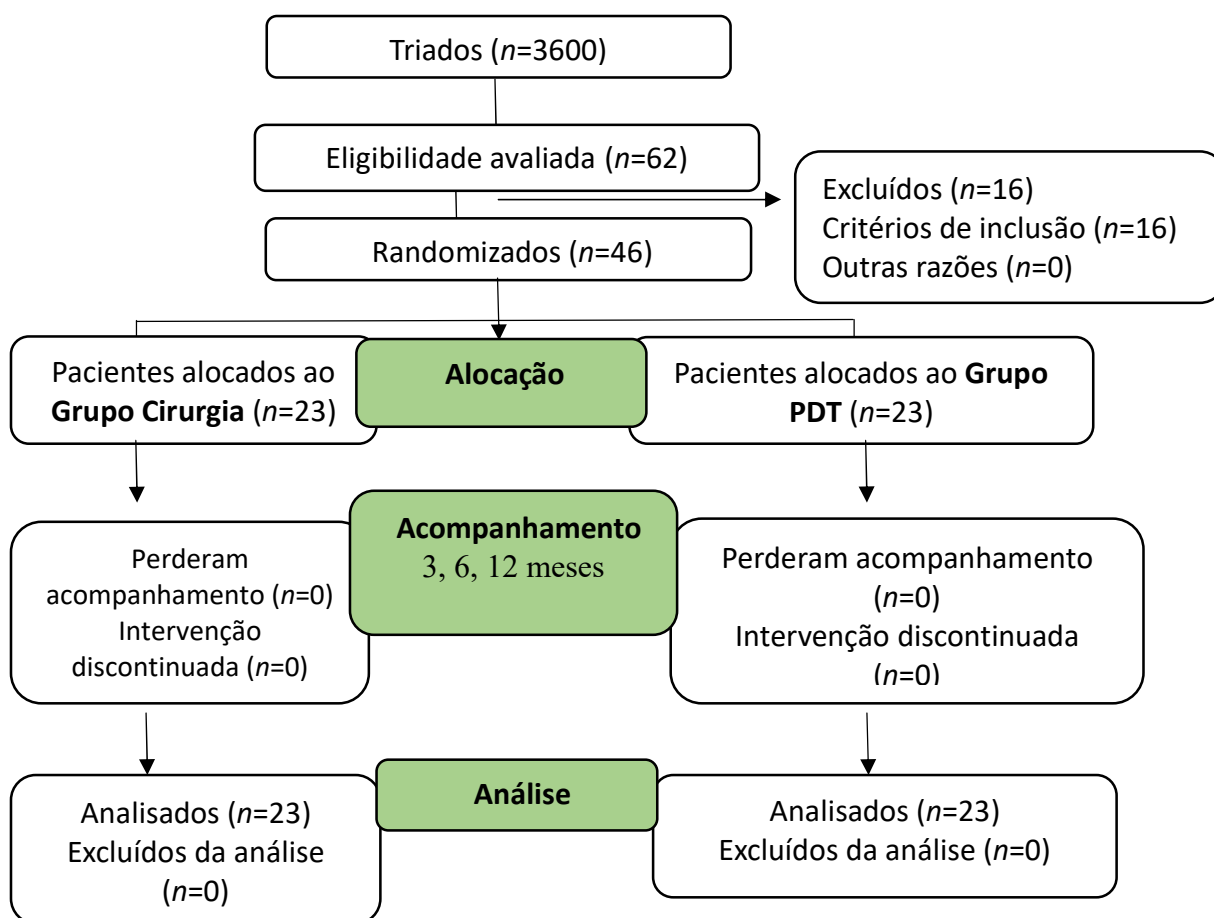
1.3.8 Análise estatística

A análise estatística foi realizada para cada parâmetro. A distribuição normal dos dados foi realizada pelo teste de Shapiro-Wilk. Média e desvio padrão foram calculados para cada parâmetro tendo o paciente como unidade estatística. O teste de variância (ANOVA) foi utilizado para comparação intra e intergrupos das seguintes variáveis: PS, RG, NIC, IP e IG. Para dados não paramétricos foram utilizados testes Qui-quadrado e Mann-Whitney para analisar diferenças significantes entre os grupos. Análise estatística para contagem de microrganismos e quantificação de citocinas foi realizada para cada parâmetro por meio do software SPSS. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para checar a distribuição dos dados e, desse modo, o teste de Kruskal-Wallis foi utilizado.

1.4 Resultado

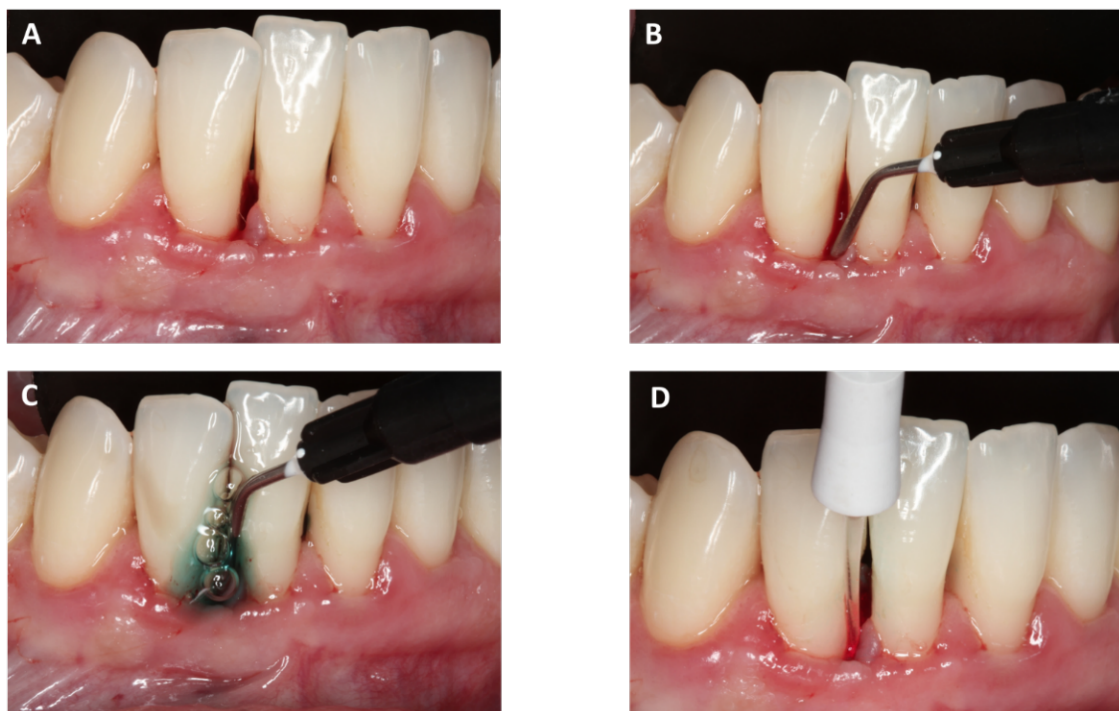
A figura 1 representa o fluxograma do estudo, desde o recrutamento de possíveis participantes até a análise estatística. Inicialmente, foram selecionados 62 pacientes. Desses, 16 indivíduos não atenderam aos critérios de inclusão e foram excluídos. Assim, 46 pacientes foram alocados conforme a randomização em um dos dois grupos, cada grupo com 23 participantes. Todos os participantes foram incluídos na análise (figuras 2 e 3). Nenhum paciente apresentou efeitos adversos aos procedimentos ou reportou qualquer tipo de desconforto. Os resultados abaixo demonstram 12 meses de acompanhamento dos 46 pacientes.

Figura 1 – Consort 2010 Fluxograma do estudo



Fonte: elaborado pelo autor.

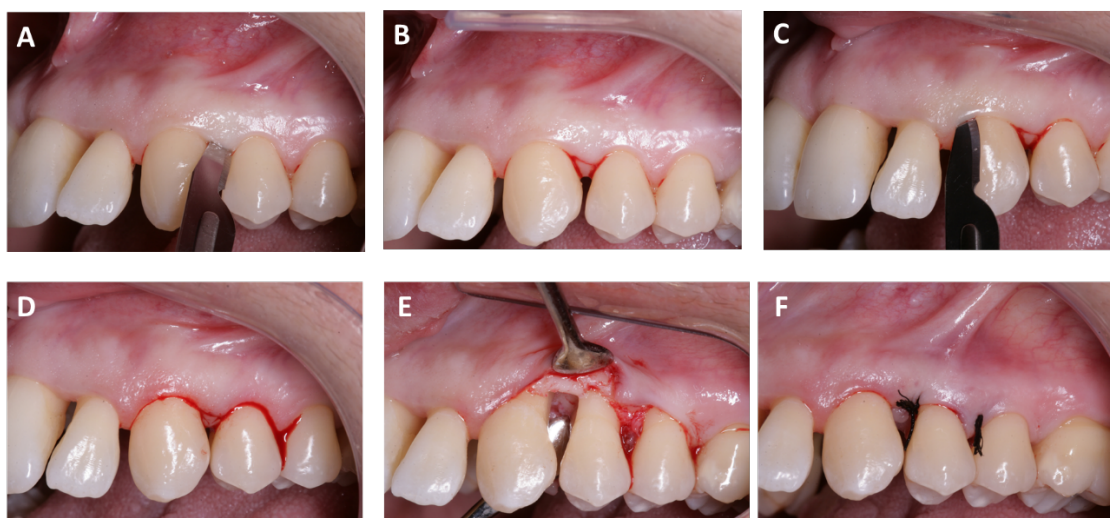
Figura 2 – Sequência de tratamento do grupo PDT



Legenda: a) sítio selecionado (41M) após RAR; b,c) aplicação de corante fotossensibilizador; d) aplicação do laser de diodo de baixa potência.

Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 3 – Sequência operatória do grupo Cirurgia



Legenda: a,b) incisão na base da papila; c,d) incisões intra-sulculares estendendo-se para as proximais; e) retalho descolado e superfícies radiculares descontaminadas; f) retalho posicionado e suturado.

Fonte: elaborado pelo autor.

Os dados iniciais dos participantes estão representados na Tabela 1, no qual podemos verificar que para os parâmetros demográficos de idade, gênero e número de dentes não houve diferença entre os grupos, denotando a presença de uma amostra homogênea.

Tabela 1 - Características demográficas dos indivíduos de ambos os grupos de tratamento (n=46)

Parâmetros	Cirurgia (N=23)	PDT (N=23)	<i>p</i> value
Idade (anos)	34,91 ± 5,22	35,76 ± 4,93	0,7 ^a
Número de dentes	26,37 ± 1,71	25,9 ± 3,64	0,4 ^b
Gênero (h/m)	3/20	3/20	1 ^c

Legenda: h, homem; m, mulher ^a T Test; ^b Mann-Whitney Rank Sum Test; ^c X² test*
 Fonte: elaborado pelo autor.

Ao avaliarmos parâmetros de índice gengival e índice de placa, podemos observar uma redução estatisticamente significativa do baseline para os 12 meses para ambos os tratamentos. No entanto, não há diferença entre os grupos para os dois tempos (Tabela 2).

Tabela 2 - Parâmetros clínicos de índice gengival e de placa dos pacientes

Parâmetros clínicos	Tempo	Cirurgia (n=23)	PDT (n=23)	<i>p</i> value (intergroup)
IG (%)	Baseline	21 ± 8 Aa	21 ± 8 Aa	1
	12 meses	12 ± 6 Ba	12 ± 6 Ba	1
IP (%)	Baseline	22 ± 15 Aa	23 ± 15 Aa	0,9
	12 meses	10 ± 7 Ba	12 ± 13 Ba	0,8

Legenda: IG) Índice Gengival; IP) Índice de Placa; Letras maiúsculas distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intragrupo (vertical). Two Way Repeated Measures ANOVA. Letras minúsculas distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intergrupo (horizontal). Two Way Repeated Measures ANOVA.
Fonte: elaborado pelo autor.

Resultados clínicos dos sítios tratados

Ambos os grupos mostraram redução na média de PS nos 3 e 6 meses comparado ao baseline, sem diferença intergrupo. Apenas aos 12 meses de acompanhamento, o grupo Cirurgia mostrou uma média de PS inferior quando comparado ao grupo PDT ($p = 0,04$). No entanto, ao avaliarmos o NIC, podemos observar uma ausência de ganho de inserção para os sítios tratados com cirurgia, com uma média de NIC no baseline de $6,36 \pm 1,93$ para $6,0 \pm 2,15$ aos 12 meses. No grupo PDT, há um ganho de inserção relevante entre o baseline e os 6 e 12 meses, sem diferença intergrupo. Para o parâmetro RG, o grupo Cirurgia apresentou média superior em todos os tempos comparado ao grupo PDT, sem diferença estatística. Porém, para a diferença entre o baseline e 12 meses, o grupo Cirurgia também mostrou uma média de ΔRG maior, $1,06 \pm 1,15$ versus $0,41 \pm 0,83$, com uma diferença intergrupo ($p = 0,001$). Todos os sítios tiveram presença de sangramento à sondagem no baseline, visto que este foi um critério para

inclusão no estudo. Após os tratamentos, houve uma redução estatisticamente significativa do baseline em relação aos demais tempos de acompanhamento. Para o grupo Cirurgia, houve um aumento no SS de 6 (43%) para 12 meses (65%), enquanto o grupo PDT mostrou uma manutenção periodontal para esse parâmetro, porém sem diferenças intra e intergrupo. Por fim, ambos os grupos tiveram porcentagens similares de bolsas que fecharam após 12 meses do tratamento, sem diferença intergrupo (Tabela 3).

Tabela 3 - Parâmetros clínicos dos sítios nos grupos Cirurgia e PDT

(continua)

Parâmetros clínicos	Tempo	Cirurgia (N=23)	PDT (N=23)	<i>p</i> value (intergroup)
PS (mm)	Baseline	5,52 ± 1,18 Aa	5,69 ± 1,33 Aa	0.5
	3 meses	4,32 ± 1,28 Ba	4,71 ± 1,52 Ba	0.1
	6 meses	4,06 ± 1,1Ba	4,5 ± 1,48 Ba	0.09
	12 meses	4,1 ± 1,13 Ba	4,67 ± 1,39 Bb	0.04
	ΔPS	1,42 ± 1,2 a	1,02 ± 1,02 b	0,001
NIC (mm)	Baseline	6,36 ± 1,93 Aa	6,52 ± 2,17 Aa	0.7
	3 meses	6,28 ± 1,93 Aa	6,1 ± 2,5 Aa	0.7
	6 meses	5,97 ± 2,1 Aa	5,91 ± 2,42 Ba	0.8
	12 meses	6,0 ± 2,15 Aa	5,91 ± 2,5 Ba	0.8
	ΔNIC	0,36 ± 1,52 a	0,61 ± 1,18 a	0,3
RG (mm)	Baseline	0,84 ± 1,29 Aa	0,82 ± 1,65 Aa	0.9
	3 meses	1,93 ± 1,76 Ba	1,41 ± 2,12 Ba	0.1
	6 meses	1,89 ± 1,84 Ba	1,36 ± 1,85 Ba	0.1
	12 meses	1,9 ± 1,84 Ba	1,23 ± 2,03 Ba	0.09
	Δ RG	1,06 ± 1,15 a	0,41 ± 0,83 b	0,001

Tabela 3 – Parâmetros clínicos dos sítios nos grupos Cirurgia e PDT

(conclusão)

Parâmetros clínicos	Tempo	Cirurgia (N=23)	PDT (N=23)	<i>p</i> value (intergroup)
SS (% sítios)	Baseline	100 % Aa	100 % Aa	1 ^a
	3 meses	74 % Aa	78 % Aa	0,9 ^a
	6 meses	43 % Ba	50 % Ba	0,9 ^a
	12 meses	65 % Ba	50 % Ba	0,9 ^a
P (% sítios)	Baseline	22 % Aa	30 % Aa	0,9 ^a
	3 meses	61 % Ba	48 % Ba	0,7 ^a
	6 meses	57 % Ba	43 % Ba	0,7 ^a
	12 meses	30 % Aa	15 % Aa	0,4 ^a
% sítios PS ≤ 4mm sem sangramento		52% A	48% A	0,9 ^a

Legenda: PS, profundidade de sondagem; NIC, nível de inserção clínica; RG, recessão gengival; SS, sangramento à sondagem; P, presença de placa no sítio. Letras maiúscula distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intragrupo (vertical). Two Way Repeated Measures ANOVA. Letras minúsculas distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intergrupo (horizontal). Two Way Repeated Measures ANOVA. ^a Chi-Square Test/ Fisher Test.

Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 4 mostra os resultados dos sítios estratificados ($4\text{mm} \leq \text{PS} \leq 6\text{mm}$ para sítios moderados e $\text{PS} \geq 7\text{ mm}$ para sítios profundos). Para sítios moderados, os achados se mostraram similares com a análise das bolsas não estratificadas. Ambos os grupos apresentaram uma redução de PS estatisticamente significativa comparado ao baseline. Quanto ao NIC, o grupo Cirurgia não mostrou ganho de inserção, enquanto o grupo PDT apresentou uma melhora em relação ao baseline. Além disso, o tratamento cirurgia resultou em um ΔRG (diferença entre 12 meses e baseline) maior e significativa comparado ao PDT ($p = 0,001$). Para os sítios profundos, o grupo Cirurgia resultou em uma maior redução de PS em todos os tempos de acompanhamento, com uma média de $5,3 \pm 0,94$ versus $6,3 \pm 1,41$ (grupo PDT) aos 12 meses ($p = 0,04$). Tratando-se da média de ΔPS , o grupo Cirurgia também apresentou ter mais redução ($p = 0,0001$). Ao avaliarmos o NIC, o grupo Cirurgia apresentou mais ganho de inserção, com uma média de ΔNIC de

$1,3 \pm 1,56$ versus $0,7 \pm 1,15$ do grupo PDT ($p = 0,001$). Por fim, em relação a RG, o grupo PDT obteve uma média inferior e estatisticamente significativa aos 6 e 12 meses ($p = 0,04$).

Tabela 4 - Avaliação de sítios moderados e profundos

Parâmetros clínicos	Tempo	Cirurgia (n=23)	PDT (n=23)	p value (intergroup)
Sítios moderados (PS = 5 - 6 mm)	Baseline	$5,0 \pm 0,68$ Aa	$5,14 \pm 0,8$ Aa	0.4
	3 meses	$4,02 \pm 1,07$ Ba	$4,17 \pm 1,12$ Ba	0.4
	6 meses	$3,9 \pm 0,92$ Ba	$4,08 \pm 1,01$ Ba	0.4
	12 meses	$4,05 \pm 1,05$ Ba	$4,2 \pm 1,02$ Ba	0.4
	ΔOS	$0,95 \pm 1,21$ a	$0,94 \pm 1,02$ a	$0,9^a$
Sítios moderados (NIC)	Baseline	$5,77 \pm 1,43$ Aa	$6,11 \pm 2,25$ Aa	0.4
	3 meses	$5,85 \pm 1,57$ Aa	$5,65 \pm 2,48$ Aa	0.7
	6 meses	$5,6 \pm 1,94$ Aa	$5,51 \pm 2,36$ Ba	0.8
	12 meses	$5,8 \pm 1,74$ Aa	$5,54 \pm 2,58$ Ba	0.6
	ΔNIC	$0,03 \pm 1,33$ a	$0,57 \pm 1,21$ a	$0,09^b$
Sítios moderados (RG)	Baseline	$0,77 \pm 1,08$ Aa	$0,97 \pm 1,8$ Aa	0.3
	3 meses	$1,82 \pm 1,56$ Ba	$1,48 \pm 2,29$ Aa	0.3
	6 meses	$1,74 \pm 1,61$ Ba	$1,42 \pm 1,98$ Aa	0.4
	12 meses	$1,74 \pm 1,66$ Ba	$1,34 \pm 2,24$ Aa	0.2
	ΔRG	$0,97 \pm 1,15$ a	$0,37 \pm 0,91$ b	$0,001^a$
Sítios profundos (PS ≥ 7 mm)	Baseline	$7,3 \pm 0,48$ Aa	$7,6 \pm 1,07$ Aa	0.5
	3 meses	$5,4 \pm 1,5$ Ba	$6,6 \pm 1,34$ Bb	0.02
	6 meses	$5 \pm 1,24$ Ba	$6,1 \pm 1,85$ Bb	0.02
	12 meses	$5,3 \pm 0,94$ Ba	$6,3 \pm 1,41$ Bb	0.04
	ΔPS	$2 \pm 0,66$ a	$1,3 \pm 1,05$ b	$0,0001^a$
Sítios profundos (NIC)	Baseline	$8,5 \pm 2,01$ Aa	$7,9 \pm 1,28$ Aa	0.6
	3 meses	$7,7 \pm 2,54$ Aa	$7,6 \pm 2,17$ Aa	0.9
	6 meses	$7,4 \pm 2,22$ Ba	$7,3 \pm 2,31$ Aa	0.9
	12 meses	$7,2 \pm 2,89$ Ba	$7,2 \pm 1,93$ Aa	0.7
	ΔNIC	$1,3 \pm 1,56$ a	$0,7 \pm 1,15$ b	$0,001^b$
Sítios profundos (RG)	Baseline	$1,2 \pm 1,93$ Aa	$0,3 \pm 0,94$ Aa	0.1
	3 meses	$2,3 \pm 2,49$ Ba	$1 \pm 1,63$ Aa	0.1
	6 meses	$2,4 \pm 2,59$ Ba	$1,2 \pm 1,54$ Bb	0.04
	12 meses	$1,9 \pm 1,9$ Aa	$0,9 \pm 1,19$ Ab	0.04
	ΔRG	$-0,7 \pm 1,2$ a	$-0,6 \pm 0,51$ a	$0,7^a$

Legenda: Letras maiúsculas distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intragrupo (vertical). Two Way Repeated Measures ANOVA. Letras minúsculas distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intergrupo (horizontal). Two Way Repeated Measures ANOVA. ^a Teste T; ^b Mann-Whitney Rank Sum. Fonte: elaborado pelo autor.

Parâmetros centrados no paciente

Avaliações centradas no paciente usando VAS para sensibilidade indicaram que os indivíduos submetidos ao acesso cirúrgico mostraram ter mais sensibilidade no dente tratado em 15 dias ($p=0,03$) quando comparado com aqueles que receberam aPDT. A escala VAS para dor seguiu a mesma tendência. Grupo Cirurgia apresentou mais dor pós-operatória ($p=0,03$) e mais pacientes relataram terem administrado analgésico em virtude do procedimento que o grupo PDT ($p=0,03$) (tabela 5).

Tabela 5 - Resultados centrados no paciente

Parâmetros clínicos	Tempo	Cirurgia (N=23)	PDT (N=23)	<i>p</i> value (intergroup)
Escala VAS Sensibilidade	Baseline	2,83 ± 3,55 Aa	1,82 ± 2,47 Aa	0.3
	15 dias	5,6 ± 3,96 Ba	3,28 ± 3,39 Ab	0.03
	3 meses	4,56 ± 3,83 Ba	2,69 ± 3,02 Aa	0.08
	6 meses	2,54 ± 3,27 Aa	2.04 ± 2.8 Aa	0.7
	12 meses	2,72 ± 2,91 Aa	1.31 ± 2.1 Aa	0.5
Escala VAS Dor	7 dias	2,00 ± 3,05	0,6 ± 1,72	0.03 ^a
Analgésico (s/n)	7 dias	12;11	4;19	0.03 ^b

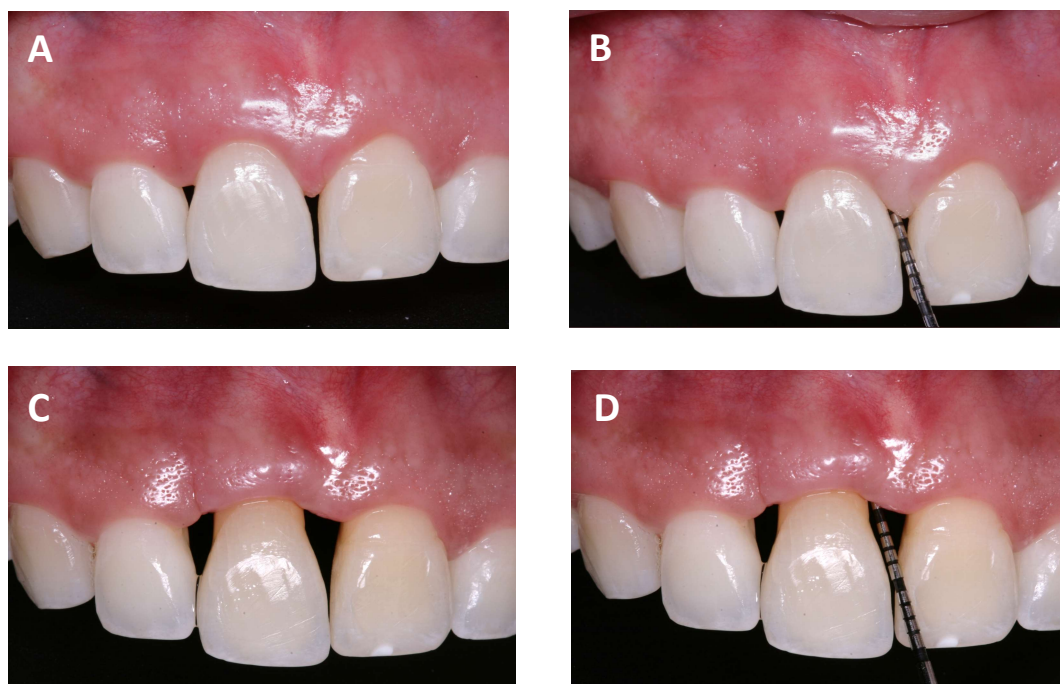
Letras maiúscula distintas: diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$) na comparação intragrupo (vertical). Two Way Repeated Measures ANOVA. Letras minúsculas distintas: diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$) na comparação intergrupo (horizontal). Two Way Repeated Measures ANOVA. ^a Mann-Whitney Rank Sum; ^b χ^2 .

Fonte: elaborado pelo autor.

Avaliação estética

Avaliação estética foi realizada a partir da escala PES (Pink Esthetic Score). A tabela 6 mostra que os pacientes do grupo PDT apresentaram uma melhor pontuação ($11,02 \pm 0,44$) comparado ao grupo Cirurgia ($8,83 \pm 0,37$), com diferença estatística ($p= 0,02$). Ao avaliarmos cada parâmetro individualmente, pode-se observar que houve diferença relevante para os seguintes parâmetros: papila mesial ($p= 0,001$), papila distal ($p= 0,01$) e contorno do tecido mole ($p= 0,01$). Figuras 4 e 5 exemplificam esse resultado.

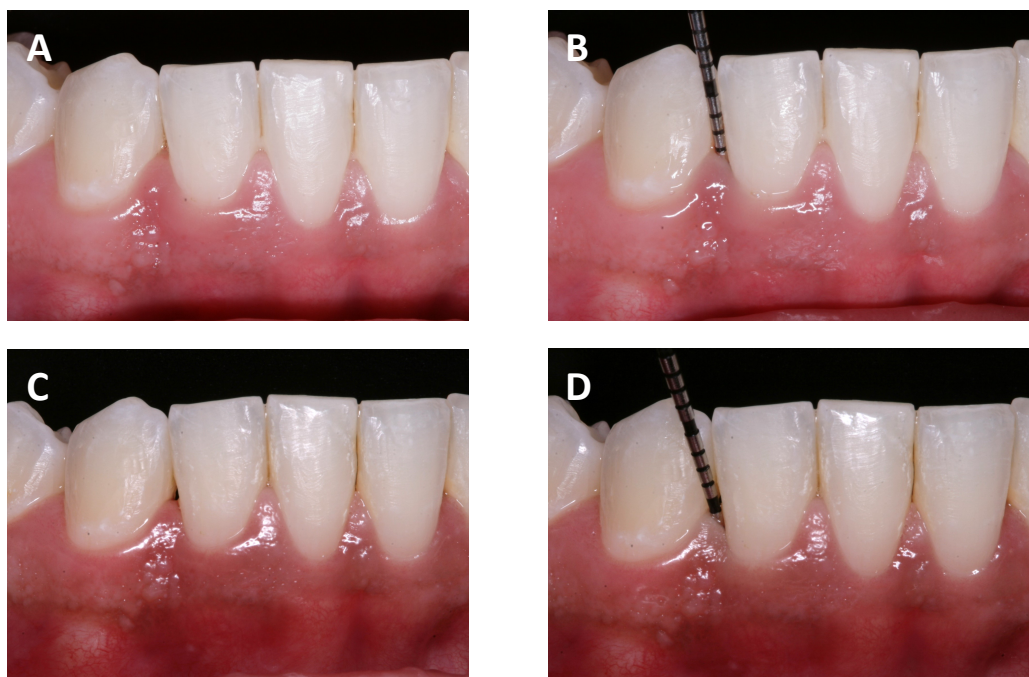
Figura 4 - Baseline e 12 meses de paciente alocado no grupo Cirurgia



Legenda: A, B) Sítio selecionado (21M) no Baseline e alocado no grupo Cirurgia; C, D) 12 meses após o procedimento cirúrgico.

Fonte: elaborado pelo autor

Figura 5 - Baseline e 12 meses de paciente alocado no grupo PDT



Legenda: A, B) Sítio selecionado (21M) no Baseline e alocado no grupo Cirurgia; C, D) 12 meses após o procedimento cirúrgico.

Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 6 - Avaliação estética após 12 meses de acompanhamento

	Cirurgia (n=23)	PDT (n=23)	p value
Papila mesial	0,66 ± 0,65	1,07 ± 0,57	0,001 ^a
Papila distal	0,82 ± 0,54	1,05 ± 0,53	0,001 ^a
Nível da margem do tecido mole	1,28 ± 0,85	1,62 ± 0,47	0,08 ^b
Contorno do tecido mole	1,09 ± 0,79	1,62 ± 0,63	0,001 ^b
Processo alveolar	1,63 ± 0,65	1,95 ± 0,15	0,4 ^b
Cor do tecido mole	1,95 ± 0,21	1,92 ± 0,26	0,8 ^b
Textura do tecido mole	1,35 ± 0,65	1,77 ± 0,41	0,5 ^b
Soma avaliação PES	8,83 ± 0,37	11,02 ± 0,44	0,02 ^a

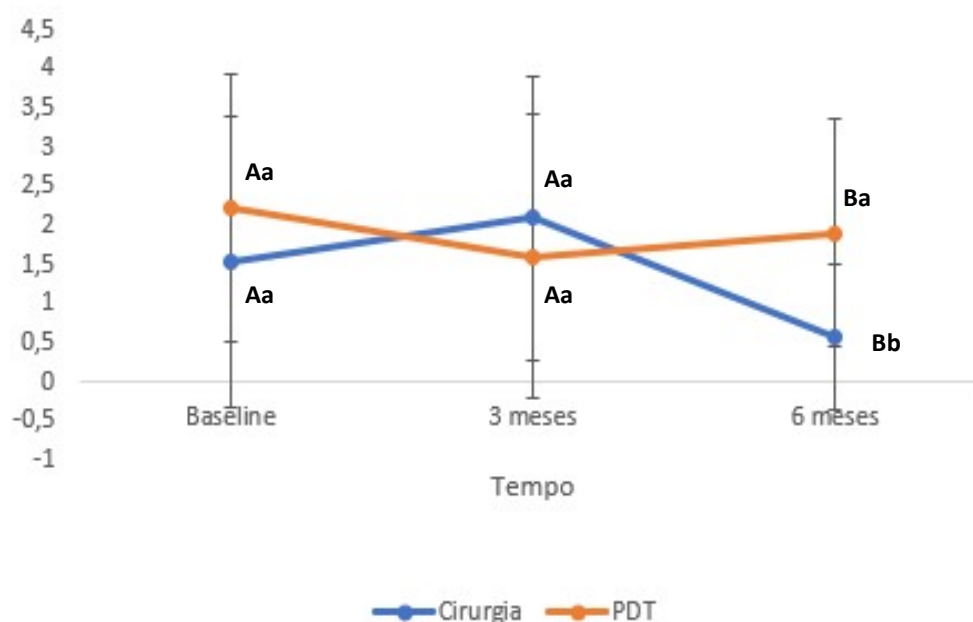
Legenda: PES, Pink Esthetic Score; P Value: ^a Teste T; ^b Mann-Whitney Rank Sum Test

Fonte: elaborado pelo autor.

Análise microbiológica

Análise microbiológica mostrou que houve uma maior redução de *A. actinomycetemcomitans* aos 6 meses para o grupo Cirurgia ($p < 0,01$). Na análise intragrupo ambos os grupos apresentaram redução significativa em comparação ao baseline (figura 6). Em relação a *P. gingivalis*, o grupo PDT apresentou uma pequena redução na contagem dos periodontopatógenos aos 3 meses, mas sem diferença estatística intergrupo. Além disso, não tivemos redução significativa para ambos os tratamentos em relação ao baseline (figura 7).

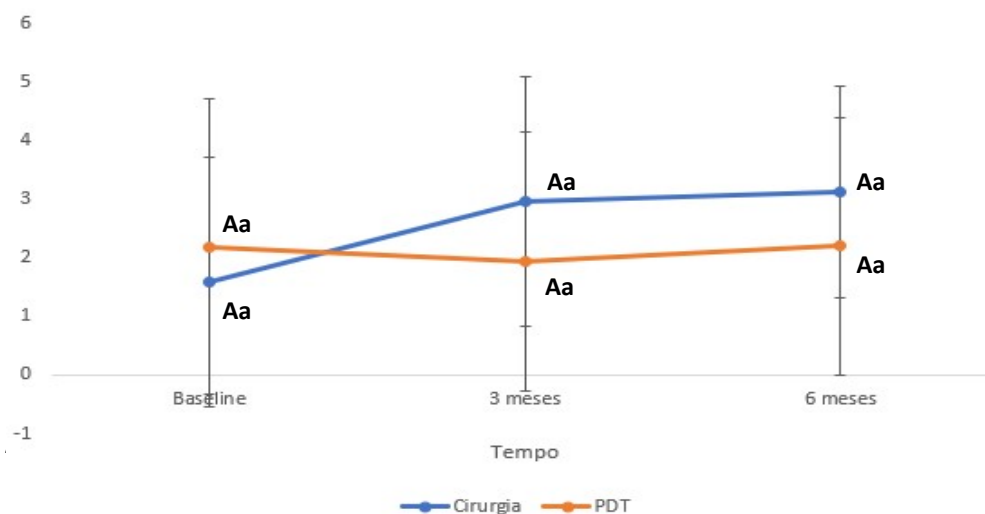
Figura 6 – Cópias de DNA de *A. actinomycetemcomitans* (Log 10)



Legenda: Letras maiúscula distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intragrupo. Letras minúsculas distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intergrupo. Teste Kruskal-Wallis.

Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 7 - Cópias de DNA de *P. gingivalis* (Log 10)



Legenda: Letras maiúscula distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intragrupo. Letras minúsculas distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intergrupo. Teste Kruskal-Wallis.

Fonte: elaborado pelo autor.

Análise imunológica

Tabela 8 mostra os níveis do fluido gengival crevicular de cada citocina no baseline, 7 e 14 dias, 3 e 6 meses após a terapia. Podemos observar uma maior redução de IL-10 aos 14 dias para o grupo Cirurgia. No entanto, aos 3 meses, o grupo PDT mantém uma redução, enquanto para o grupo Cirurgia, há um aumento significativo. Além disso, os resultados apresentam uma redução relevante para IL-1 β no grupo PDT quando comparado ao grupo Cirurgia.

Foi realizada análise de correlação entre citocinas e parâmetros clínicos. As análises foram consideradas fortes quando $r > 0,60$ e moderadas quando $0,40 \leq r \leq 0,60$ ($p < 0,05$). Aos 3 meses, houve uma correlação moderada ($p < 0,03$) entre IL-4 e IL-10 ($r = 0,4$) para o grupo PDT. Enquanto, aos 6 meses, o grupo Cirurgia apresenta forte correlação ($p < 0,01$) entre IFN- γ e IL-10 ($r = 0,7$), IL-4 ($r = 0,8$) e TNF- α ($r = 0,6$). No entanto, não houve correlações com

os parâmetros clínicos em ambos os grupos.

Tabela 8– Concentração de GCF (mg/ml) de IFN- γ , IL-10, IL-1 β , IL-4 e TNF- α

Citocinas	Tempo	Cirurgia	RAR + PDT
IFN – γ	Baseline	15,5 $\pm$ 6 Aa	17,8 $\pm$ 5,9 Aa
	7 dias	16,7 $\pm$ 11,1 Aa	27,0 $\pm$ 40,49 Aa
	14 dias	16 $\pm$ 6 Aa	24,1 $\pm$ 31,53 Aa
	3 meses	20,1 $\pm$ 6,8 Ba	19,4 $\pm$ 13,13 Aa
	6 meses	20 $\pm$ 6,9 Ba	18,5 $\pm$ 6,86 Aa
IL – 10	Baseline	52,6 $\pm$ 46,7 Aa	62,5 $\pm$ 50,09 Aa
	7 dias	24,4 $\pm$ 24 Ba	51,2 $\pm$ 66,06 Aa
	14 dias	20,7 $\pm$ 12,4 Ba	60,1 $\pm$ 87,45 Ab
	3 meses	104,9 $\pm$ 93 ACa	55,8 $\pm$ 44,98 Ab
	6 meses	113,8 $\pm$ 88,6 ACa	78,0 $\pm$ 97,50 Aa
IL – 1 β	Baseline	999,9 $\pm$ 2140,8 Aa	925,3 $\pm$ 2191,87 Aa
	7 dias	914,5 $\pm$ 1972,7 Aa	190,4 $\pm$ 518, 86 Aa
	14 dias	112 $\pm$ 111,5 Ba	25,5 $\pm$ 23,62 Bb
	3 meses	1549,0 $\pm$ 2441 Aa	631,8 $\pm$ 1229,18 Aa
	6 meses	1456,8 $\pm$ 2009,7 Aa	489,5 $\pm$ 922,66 Ab
IL – 4	Baseline	28,8 $\pm$ 24,2 Aa	27,7 $\pm$ 19,53 Aa
	7 dias	45,3 $\pm$ 35,4 ABa	60,6 $\pm$ 53,59 Ba
	14 dias	37,4 $\pm$ 24,6 Aa	46 $\pm$ 40,46 Ba
	3 meses	28,6 $\pm$ 16,7 ACa	23,7 $\pm$ 19,37 Aa
	6 meses	37,1 $\pm$ 29,7 Aa	29,1 $\pm$ 24,48 Aa
TNF – α	Baseline	43,9 $\pm$ 43,9 Aa	62,3 $\pm$ 57,01 Aa
	7 dias	38,1 $\pm$ 32,9 Aa	57,9 $\pm$ 84,91 Aa
	14 dias	33 $\pm$ 29,8 Aba	26,9 $\pm$ 26,05 Ba
	3 meses	65,7 $\pm$ 64,6 ACa	43,1 $\pm$ 40,15 Aa
	6 meses	83,5 $\pm$ 102,1 ACa	43,1 $\pm$ 36,14 Aa

Legenda: Letras maiúscula distintas: diferença estatisticamente significante ($p < 0,05$) na comparação intragrupo (vertical). Letras minúsculas distintas: diferença estatisticamente significante ($p < 0,05$) na comparação intergrupo (horizontal). Teste Kruskal-Wallis.

Fonte: elaborado pelo autor.

1.5 Discussão

Terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) é uma proposta para o tratamento de periodontites envolvendo a associação de um laser de baixa potência e um fotossensibilizador que tem como objetivo a redução na carga de periodontopatógenos. Apesar da gama de estudos na literatura que avaliam a efetividade da aPDT, há apenas dois estudos clínicos controlados randomizados (RCT) que analisaram aPDT em bolsas residuais em pacientes com periodontite crônica (Muller Campanile et al., 2015; Lulic et al., 2009). Recentemente, uma revisão sistemática sobre aPDT em bolsas periodontais concluiu que mais RCTs seriam necessários para confirmar os benefícios dessa terapia (Franco et al., 2018).

Desse modo, o presente estudo clínico controlado randomizado teve como objetivo comparar aplicações repetidas de aPDT versus acesso cirúrgico no tratamento de bolsas residuais em periodontite agressiva. Para um melhor entendimento, este é o primeiro RCTs sobre o tratamento de bolsas residuais com aPDT e acesso cirúrgico em PAG.

Para isso, quarenta e seis sítios periodontais, sem envolvimento de furca, foram incluídos e submetidos à 5 aplicações de aPDT ou ao acesso cirúrgico. O tratamento cirúrgico é considerado uma terapia capaz de reduzir ou até eliminar bolsas periodontais uma vez que tem o potencial de remover efetivamente biofilme dentário e endotoxinas das superfícies dentárias (Carranza et al., 2010). Mesmo assim, a cirurgia apresenta algumas limitações em virtude de insucessos inerentes a alguns fatores, como falha em erradicar periodontopatógenos e uma inadequada terapia periodontal de suporte (Dalvi et al., 2019). Dessa forma, o presente estudo visou avaliar se aPDT é uma terapia com resultados equivalentes, mas sem as limitações provenientes de uma técnica cirúrgica.

Nossos achados mostraram que ambos os tratamentos resultaram em melhorias nos parâmetros clínicos periodontais em relação ao baseline. Todos os indivíduos foram submetidos à instrução de higiene oral e profilaxias trimestrais (ou conforme necessidade). Assim, os índices gengival e de placa mantiveram-se baixos, inferiores ao baseline, denotando saúde periodontal durante o período de acompanhamento de 12 meses.

O grupo Cirurgia apresentou ter mais redução de PS em sítios profundos ($PS \geq 7\text{mm}$) aos 3, 6 e 12 meses comparado ao grupo PDT. Nossos resultados estão em concordância com a literatura. Ahad et al. (2016) realizaram um estudo clínico em que o objetivo foi avaliar se aPDT poderia trazer benefícios adicionais para bolsas periodontais profundas. Os autores observaram que aPDT trouxe melhorias significantes para redução de inflamação gengival, porém quanto aos parâmetros de PS e NIC, os resultados foram limitados. Isto pode sugerir que a cirurgia é um tratamento mais efetivo em remover por completo depósitos bacterianos e suas toxinas em sítios profundos.

No entanto, é importante observar que aPDT levou a uma redução estatisticamente significativa de PS em bolsas profundas comparado ao baseline. Moreira et al. (2015) relataram a eficácia de aPDT em reduzir sítios profundos quando comparado com RAR, apenas. Além disso, nossos resultados mostraram que o grupo Cirurgia apresentou ter mais recessão gengival nesses sítios. Apesar de ser considerada uma sequela esperada após um procedimento cirúrgico, leva muitas vezes à hipersensibilidade dentinária e perda de estética, fator que deve ser considerado uma vez que o estudo incluiu predominantemente dentes anteriores.

A tabela 5 exemplifica essa situação comum na prática clínica. Aos 15 dias após o tratamento, os pacientes submetidos a cirurgia tiveram mais hipersensibilidade em relação ao pré-operatório e em comparação com os indivíduos que receberam RAR + PDT. Aos 3 meses, a ocorrência de

hipersensibilidade se manteve alta, tendo uma redução e equiparidade com o grupo PDT apenas a partir dos 6 meses. Além disso, por meio da escala PES, pode-se observar o impacto negativo da cirurgia sobre a estética. Temos que o grupo cirurgia apresentou uma pior pontuação, em especial para os parâmetros de papila mesial, papila distal e contorno do tecido mole. Tendo ciência que a falta de estética pode influenciar diretamente na satisfação do paciente e que a hipersensibilidade dentinária impacta na qualidade de vida, capaz de produzir significantes prejuízos na vida diária dos pacientes, como na fala, alimentação e na própria escovação (Boiko et al., 2010; Gillam et al., 1999), pode-se sugerir que a técnica cirúrgica deve ser uma escolha criteriosa visto os possíveis pontos negativos.

Um dos principais motivos que justificam o uso de aPDT é pelo fato desse tratamento ter se mostrado eficaz em reduzir periodontopatógenos. Segarra-Vidal et al. (2017) observaram que aPDT foi capaz de reduzir mais *A. actinomycetemcomitans* comparado ao tratamento de RAR, apenas. Quando a contagem de *P. gingivalis* foi realizada, aPDT não promoveu reduções significativas na análise intergrupo. Nossos resultados também observaram uma redução de *A. actinomycetemcomitans* relevante em relação ao baseline. Contudo, na análise intergrupo, os sítios que receberam cirurgia tiveram uma maior redução na contagem desse periodontopatógeno. Poderíamos pressupor que o resultado microbiológico pode ter relação com os resultados clínicos, em que o grupo Cirurgia se mostrou mais eficaz na redução de bolsas profundas. Em concordância com essa hipótese, Petelin et al. (2014) observaram que aPDT falhou em reduzir *A. actinomycetemcomitans* e *P. gingivalis* em bolsas profundas. No entanto, no presente estudo, as coletas de placa subgengivais não foram estratificadas entre sítios moderados e profundos. Assim, essa afirmação deve ser avaliada com restrições.

Estudos indicaram que os lasers de baixa potência têm a propriedade de proporcionar a fotobiomodulação do tecido, ou seja, ao mesmo tempo que se reduz o número de células inflamatórias, estima-se a sua funcionalidade para produzir fatores de crescimento (Woodruff et al., 2004). Desse modo, temos como resultado a melhora nos processos de cura e redução da inflamação periodontal como consequência de seus efeitos biomoduladores.

Há pouca informação na literatura sobre o efeito da aPDT sobre a modulação imunológica após o tratamento periodontal. Kolbe et al. (2014) avaliaram aPDT associada à RAR e observaram um aumento nos níveis de IL-4 aos 3 meses e redução dos níveis pró-inflamatórios de IL-1 β aos 3 e 6 meses. Giannopoulou et al. (2012) compararam os efeitos da aPDT, do diodo laser e da RAR, apenas. Os autores observaram uma redução nos níveis de IFN- γ e TNF- α após 2 meses. Contudo, em nenhum dos estudos houve diferença intergrupo para esses mediadores. Os nossos resultados mostraram um aumento significativo de IL-10 e uma redução de IL-1 β aos 14 dias para o grupo PDT. Na análise intragrupo, tivemos um aumento de IL-4 aos 7 e 14 dias apenas para o grupo PDT. Tendo ciência que IL-1 β representa uma citocina conhecida por exacerbar a degradação do tecido periodontal, enquanto os mediadores IL-10 e IL-4 são interleucinas que parecem reverter esse processo, podemos sugerir, que a aplicação de aPDT realizada repetidas vezes até 14 dias após a terapia, pode influenciar positivamente na resposta inflamatória desses sítios.

aPDT é considerada uma alternativa de tratamento não invasivo e que não gera relatos de dor na maioria dos casos (Kolbe et al., 2014). Nossos resultados estão de acordo com a literatura. Após 7 dias dos tratamentos, os indivíduos que receberam aPDT relataram menos dor e terem administrado menos analgésicos comparado aos da cirurgia. Esse dado confirma que aPDT é uma técnica segura e que traz menos desconforto para o paciente, fator que tende a influenciar na escolha do tratamento pelo paciente.

A partir da análise dos resultados, algumas limitações devem ser citadas. Primeiramente, o estudo foi do tipo paralelo. Acreditamos que para uma resposta mais fidedigna, um estudo com desenho de boca dividida seria aconselhável. Além disso, consideramos a análise de mais periodontopatógenos necessária para elucidar melhor o papel antimicrobiano da aPDT.

1.6 Conclusão

Portando, podemos concluir, que aPDT é uma terapia adequada e que traz benefícios clínicos no tratamento de bolsas residuais em PAG. Em sítios profundos, a terapia cirúrgica resulta em maior redução de PS, mas deve ser uma escolha cautelosa visto as sequelas inerentes a essa técnica. Ainda assim, considerando a escassez de RCTs neste campo, seria adequado uma análise cuidadosa dos dados até que mais estudos clínicos confirmem os achados.

2 AVALIAÇÃO DE TÉCNICA REGENERATIVA NO TRATAMENTO DE FURCAS PROXIMAIS EM PACIENTES COM PERIODONTITE AGRESSIVA GENERALIZADA

2.1 Introdução

Dentes multirradiculares com envolvimento de furca representam um desafio na terapia periodontal em virtude de suas características anatômicas e sua localização posterior na cavidade bucal (Graziani et al., 2015). Essas particularidades anatômicas somada à limitada entrada da furca tendem a dificultar tanto a auto-limpeza realizada pelo paciente como no próprio tratamento periodontal executado pelo profissional (Fleischer, 1989; Lang et al., 1973).

Autores relatam que molares com envolvimento de furca respondem pior ao tratamento periodontal, mostram-se mais suscetíveis a perda de inserção e são considerados fator de risco para extração quando comparados a defeitos atingindo dentes unirradiculares (Ekuni, 2009; Kaldahl et al., 1990; Tomasi, 2007; Wang, 1994). Além disso, é importante ressaltar que a presença de furca em maxila determina um maior colapso periodontal e mortalidade dental ao comparar com defeitos em mandíbula (Buckley, Crowley, 1984). Estudos sugerem que o pior prognóstico a lesões bifurcadas superiores se deve a própria anatomia do defeito e pela presença de uma maior área exposta à endotoxinas bacterianas (Graziani et al., 2015; Wiaerhaug, 1980).

Frente à um pior prognóstico, algumas abordagens de tratamento são relatadas para furcas proximais. Uma alternativa seria associar terapia antimicrobiana ao tratamento não-cirúrgico de raspagem e alisamento radicular. No entanto, a literatura mostra que a utilização de diferentes antimicrobianos adjunto à terapia padrão-ouro traz limitados benefícios clínicos em furcas

proximais grau II (Dannewitz et al., 2009; del Peloso Ribeiro et al., 2006; Ribeiro et al., 2010; Tomasi, Wennstrom, 2011; Tonetti et al., 1998). Algumas razões podem estar associadas a esse insucesso, como à própria anatomia do defeito de furca e consequentemente à uma dificuldade de acesso para descontaminação efetiva da região.

Desse modo, tendo ciência das limitações inerentes da terapia padrão-ouro de RAR, alguns estudos sugerem o acesso cirúrgico como uma modalidade de tratamento mais adequada para as lesões bifurcadas. Uma recente revisão sistemática abordou o efeito do acesso cirúrgico em defeitos de furca grau II (Graziani et al., 2015). Os autores apesar de colocarem a cirurgia conservadora como um tratamento eficaz, ressaltam que o acesso cirúrgico responde melhor aos defeitos de furca em mandíbula, tendo resultados mais imprevisíveis em furcas proximais. Assim, almejando benefícios mais evidentes, alguns estudos propuseram o uso de técnicas regenerativas.

Sendo avaliada por muitos pesquisadores, os resultados da regeneração tecidual guiada utilizando membrana mostram-se inconclusivos. Autores colocam a dificuldade de acesso, visão, debridamento e a própria adaptação da membrana como variáveis responsáveis por resultados não favoráveis (Avera et al., 1998; Machtei, 2001; Melloning et al., 1994; Metzler et al., 1991; Pontoriero, Lindhe, 1995; Rosen et al., 1997). Com o intuito de encontrar novas opções terapêuticas, a matriz derivada de esmalte (EMD) tem sido usada como uma técnica regenerativa devido a seu papel fundamental no desenvolvimento do cemento (Harmmasrtrom, 1997a; Harmmastrom, 1997b). As proteínas da EMD promovem proliferação das células do ligamento periodontal e aumentam a síntese proteica e formação mineral por estas células (Gestrelius et al., 1997). Além disso, clinicamente, a aplicação de EMD em defeitos infra-ósseos e em furcas mandibulares mostrou ter resultados similares quando comparado com a regeneração tecidual guiada em termos de ganho de inserção e redução de

profundidade de sondagem (Hoffman et al., 2006; Jepsen et al., 2004; Mellonig, 1999; Meyle et al., 2004; Parashis, Tsiklakis, 2000; Parashis et al., 2004; Sculean et al., 2006).

Em um estudo clínico em periodontite crônica, Casarin et al. (2010) avaliaram a eficácia da EMD no tratamento de furcas proximais grau II. O uso da EMD comparado à apenas o acesso cirúrgico promoveu uma maior conversão de grau II para grau I de furca determinando um melhor prognóstico de tratamento, uma vez que a literatura aponta que lesões grau I conseguem ser tratadas com sucesso pelo tratamento não-cirúrgico. Além disso, associado a uma terapia periodontal de suporte, um sucesso à longo prazo pode ser esperado (Huynh-Ba et al., 2009).

Assim, visto a ausência de pesquisas que abordem tratamentos eficazes para lesões bifurcadas proximais em periodontite agressiva, incluindo abordagens com o uso de EMD, o objetivo do presente estudo foi comparar o uso da técnica cirúrgica associada ou não à matriz derivada de esmalte (EMD) no tratamento de furcas proximais de pacientes com periodontite agressiva generalizada, ou periodontite grau C, podendo estar incluída entre os estágios III e IV, como determinado no mais recente Workshop Mundial de 2017.

2.2 Proposição

O objetivo do presente estudo foi comparar o uso da técnica cirúrgica associada ou não à matriz derivada de esmalte (EMD) no tratamento de furcas proximais de pacientes com periodontite agressiva generalizada.

2.3 Material e Métodos

O presente estudo é do tipo clínico controlado randomizado de superioridade, prospectivo, cego, paralelo, com acompanhamento de seis meses. A metodologia do presente estudo segue as normas do CONSORT-STATEMENT de 2010 (Moher et al., 2010) para ensaios clínicos randomizados.

2.3.1 População Alvo

A população foi constituída de pacientes portadores de Periodontite Agressiva Generalizada (PAG) que já tinham sido submetidos ao tratamento periodontal mecânico não-cirúrgico no Instituto de Ciência e Tecnologia – UNESP, em São José dos Campos-SP e que ainda possuíam bolsas residuais $\geq$ 5mm de profundidade de sondagem (PS) com sangramento concomitante em molares superiores com lesões de bifurcação proximais Grau II (Hamp et al., 1975).

Cálculo da amostra

O cálculo da amostra foi realizado por Sealed Envelope Ltd. 2012. Uma amostra de 30 pacientes foi requerida para haver 95% de power, com um nível de significância de 5%, para detectar uma diferença de 2 mm na mudança da profundidade de sondagem (PS), com um desvio padrão de 1,5 mm (Pocock SJ. Clinical Trials: A Practical Approach. Wiley; 1983; Julious SA. Sample sizes for clinical trials with Normal data. *Statist. Med.* 2004; **23**:1921-1986; Casarin et

al., 2008). Para compensar possíveis perdas durante o estudo, 17 pacientes por grupo foram incluídos, totalizando 34 pacientes.

Critérios de inclusão

Indivíduos com no mínimo 18 anos de idade; ter sido submetido a uma primeira abordagem para o tratamento de PAG (debridamento ultrassônico de boca toda); apresentar um molar em maxila com furca proximal Grau II , apresentando $PS \geq 5\text{mm}$, perda no nível clínico de inserção vertical $\geq 5\text{mm}$ e sangramento à sondagem (SS); apresentar boa saúde sistêmica; concordar em participar do estudo e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) após a explicação dos riscos e benefícios (Resolução nº196 de outubro de 1996 e o Código de Ética Profissional Odontológico – C.F.O. - 179/93).

Critérios de exclusão

Pacientes com problemas sistêmicos (alterações cardiovasculares, discrasias sanguíneas, imunodeficiência, entre outras), que contraindiquem o procedimento periodontal; ter feito uso de antibióticos nos últimos seis meses; ser fumante ou estar em período de gestação ou lactante; fazer uso crônico de medicações que podem alterar a resposta dos tecidos periodontais.

2.3.2 Terapia inicial

Todos os pacientes já haviam sido submetidos a uma primeira abordagem para o tratamento de PAG que consistiu em orientação de higiene

bucal, profilaxia, adequação do meio bucal, raspagem supragengival e debridamento ultrassônico de boca toda. Mesmo após o debridamento periodontal, os pacientes continuaram a receber sessões de instrução de higiene oral à fim de manter um índice de placa <20%. Durante essas sessões, raspagem supragengival foi realizada conforme necessidade.

2.3.3 Seleção dos sítios com doença periodontal

Após a reavaliação do debridamento periodontal, sítios proximais em molares superiores com envolvimento de furca grau II (Hamp, 1975), PS $\geq$ 5 mm, perda no nível de inserção $\geq$ 5mm e presença de sangramento foram alocados para receber um dos seguintes tratamentos:

- a) grupo CIRURGIA + EMD: Acesso cirúrgico para raspagem e alisamento radicular + aplicação de EMD (Emdogain®, Straumann, Basiléia, Suíça);
- b) grupo CIRURGIA: Acesso cirúrgico para raspagem e alisamento radicular.

Sequência de Randomização, ocultamento da randomização e cegamento

A randomização das furcas foi realizada após a confirmação do diagnóstico no ato cirúrgico. Dentro de envelopes pardos/opacos foram colocadas as letras A (CIRURGIA + EMD) e B (CIRURGIA) para determinar qual tratamento seria realizado em cada paciente. Desse modo, o envelope foi

aberto apenas após o debridamento do sítio cirúrgico por uma pessoa externa ao projeto.

Esta medida de colocar o tratamento que cada paciente irá receber em um envelope opaco teve o objetivo de ocultar a sequência de randomização da pessoa responsável pelo recrutamento dos pacientes (MPS) e pelo pesquisador responsável pelas aferições dos parâmetros (CFA), caracterizando o cegamento do estudo. As medidas de randomização e ocultamento da randomização estão de acordo com as normas do CONSORT 2010 (Moher et al., 2010).

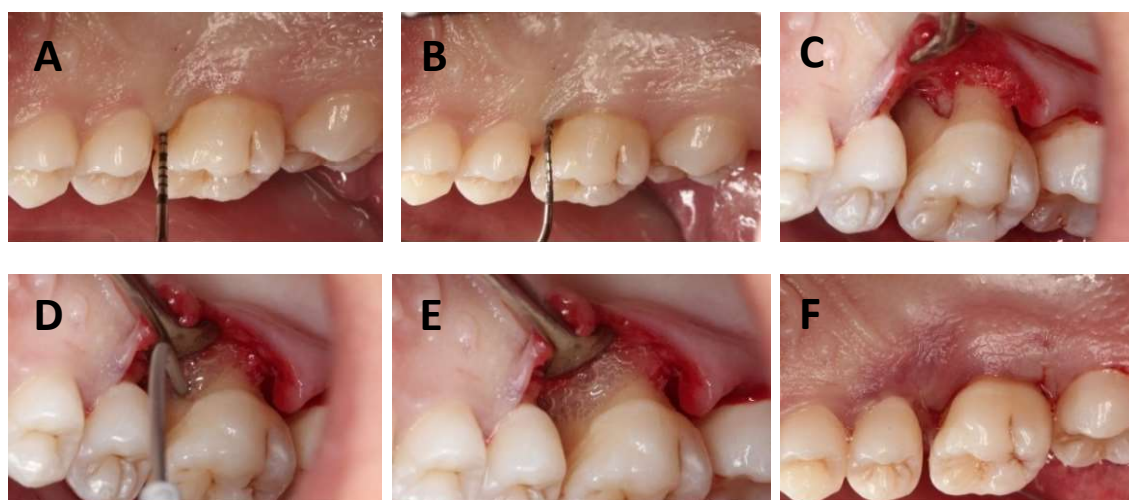
2.3.4 Acesso cirúrgico e terapia mecânica

O tratamento cirúrgico foi realizado por um único operador (NMRBA). Para o procedimento cirúrgico, a seguinte sequência foi obedecida: a antissepsia na região facial foi realizada com Digluconato de Clorexidina 0,2% em gaze estéril para a desinfecção da pele perioral. Também foi fornecido 10 mL de solução para bochecho a base de Digluconato de Clorexidina 0.12% (Periogard®, Colgate Palmolive Ltda – Osasco – SP), durante 1 minuto para desinfecção intraoral. Após os procedimentos pré-operatórios, o paciente recebeu anestesia local injetável de Articaína 2% com epinefrina 1:100.000 (Articaína®, DFL – Rio de Janeiro – RJ) através de técnica infiltrativa. O retalho cirúrgico foi realizado por meio da técnica de Cirurgia a retalho modificado de Kirkland (Kirkland, 1931). Com uma lâmina 15c, incisões intrassulculares foram feitas até o fundo da bolsa/sulco nas faces vestibular, lingual e nas áreas interproximais. As incisões se estenderam nas direções mesial e distal. O tecido gengival foi descolado do tecido ósseo subjacente para a exposição das superfícies radiculares que foram cuidadosamente raspadas e

aplainadas com curetas periodontais. Tecido de granulação e cálculo visível foram removidos com auxílio de curetas manuais (Gracey, Hu-Friedy, Chicago) e dispositivo ultrassônico (Cavitron, Dentsply, Tulsa, OK, USA). O diagnóstico de grau II de furca foi então confirmado pela sonda Nabers modificada (sonda Nabers milimetrada). Neste ponto, tivemos a randomização do tratamento revelada pela abertura do envelope.

O Grupo Teste recebeu a aplicação de EMD conforme especificação do fabricante (Emdogain, Straumann). Seguido da raspagem, o local foi irrigado abundantemente com solução salina. Após hemostasia, as superfícies radiculares foram mantidas secas e então o gel de EMD foi aplicado. No grupo controle, o mesmo procedimento foi realizado, com exceção da aplicação da EMD. Suturas foram realizadas com fio Vicryl 5.0 (Figura 8).

Figura 8 – Sequência operatória do grupo Cirurgia + EMD



Legenda: a) sondagem vertical do sítio de interesse; b) sondagem horizontal do sítio de interesse com a sonda Nabers modificada; c) descolamento do retalho e visualização da furca mesial após a sua descontaminação; d,e) introdução de EMD; f) suturas.

Fonte: elaborado pelo autor.

Pós-operatório

Realizado o procedimento cirúrgico, todos os pacientes receberam as seguintes recomendações pós-operatórias: não ingerir bebidas alcóolicas; Evitar mexer na ferida cirúrgica; Não escovar a região por 10 dias; Nas primeiras 24 horas, ingerir somente alimentos líquidos ou pastosos, frios ou gelados (sorvete, iogurte, sucos e gelatina); Fazer bochecho com digluconato de clorexidina 0.12% - Periogard® - de 12 em 12 horas, durante 30 dias. Além disso, os pacientes receberam a prescrição de dipirona sódica 500 mg a cada 6 h em caso de dor. As suturas foram removidas após 14 dias da cirurgia.

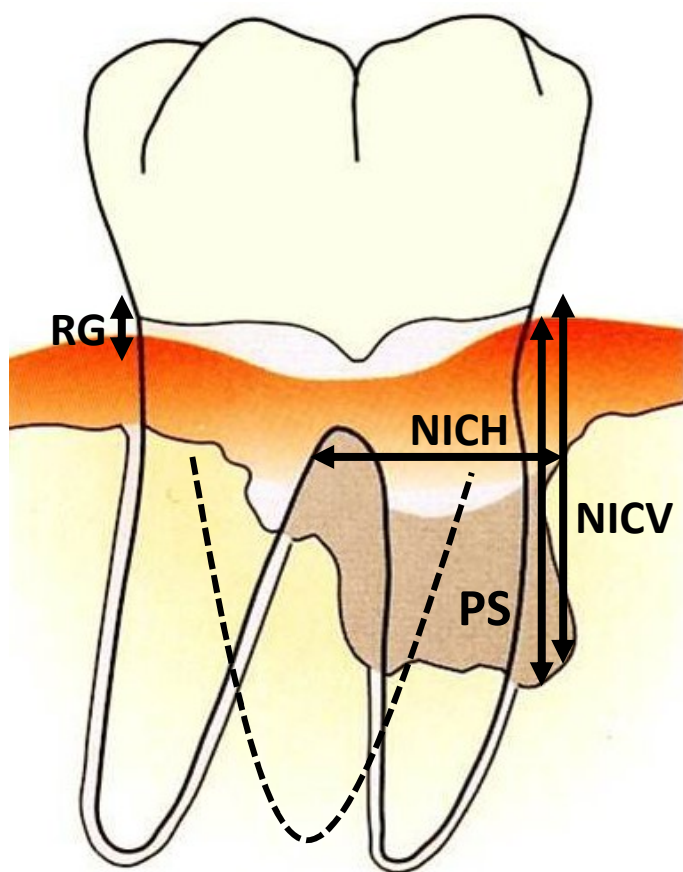
2.3.5 Medidas clínicas

Todas as medidas clínicas foram realizadas por um único pesquisador (CFA) previamente calibrado e que estava cego em relação ao tratamento recebido pelos pacientes. A calibração do examinador foi feita da seguinte forma: o examinador mediu a PS e o NICH (Nível de Inserção Clínica Horizontal) de 15 pacientes duas vezes em um intervalo de 24 horas. Em seguida, as medidas foram submetidas ao teste de correlação intraclass e o examinador foi julgado calibrado se uma concordância de 90% nas medidas foi alcançada. Esse procedimento se repetiu até que o examinador atingisse esse índice.

As avaliações foram realizadas previamente ao tratamento (baseline) e 6 meses após a terapia periodontal. Os seguintes parâmetros foram avaliados (Figura 9): 1. Índice de Placa (IP); 2. Presença de placa no sítio tratado (P); 3. Índice Gengival (IG); 4. Sangramento a Sondagem (SS); 5. Profundidade de Sondagem (PS), medida do fundo da bolsa até a margem gengival realizada com sonda periodontal Carolina do Norte (UNC-Hu-Friedy); 6. Recessão gengival

(RG), medida da margem gengival até a junção cemento-esmalte; 7. Nível de inserção clínica vertical (NICV), medida do fundo da bolsa até JEC; 8. Nível de inserção clínica horizontal (NICH), medida horizontal da inserção clínica dentro da furca até a JEC, realizada por uma sonda Nabers modificada, com marcação em milímetros para avaliar o componente horizontal do defeito (Suh et al. 2002).

Figura 9 - Representação esquemática das medidas clínicas que foram realizadas



Legenda: PS) Profundidade de sondagem; RG) Recessão gengival; NICV) Nível de inserção clínica vertical; NICH) Nível de inserção clínica horizontal.

Fonte: elaborado pelo autor.

2.3.6 Satisfação do paciente e percepção em relação a terapia

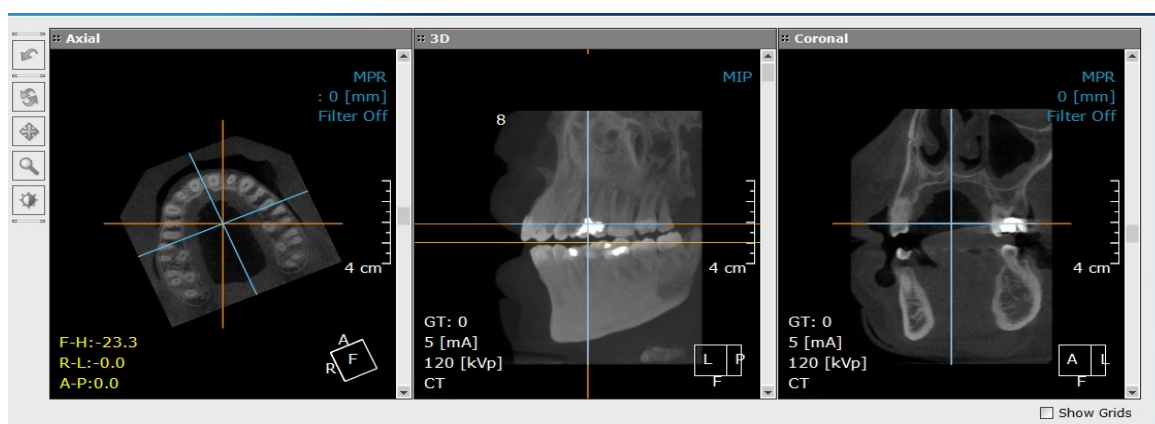
- a) Desconforto pós-operatório (VAS): Após 14 dias da terapia cirúrgica, os pacientes receberam um questionário, onde questões acerca de ocorrência de desconforto e dor pós-operatória foram avaliados por meio de uma escala VAS, onde os extremos da escala foram “nenhuma” e “extrema”;
- b) Número de analgésicos ingeridos: os pacientes foram solicitados a relatar o número de analgésicos ingeridos após 14 dias da terapia periodontal;
- c) Hipersensibilidade dentinária: Os indivíduos foram submetidos a uma rajada de ar frio, durante 5 segundos, sobre a área operada e marcaram em uma escala VAS a intensidade do sintoma. Essa escala foi aplicada no baseline, 15 dias, 3 e 6 meses após a terapia periodontal sobre a área de interesse.

Avaliação tomográfica

Para avaliação tomográfica do ganho de nível ósseo horizontal (NOH), as imagens foram exportadas para o software OnDemand3D (Cyber, Seul, Coreia do Sul) no formato DICOM (Digital Imaging and Communications in medicine). No módulo dental, foi selecionado na aba Dental, a ferramenta “eixo corte” que possibilitou o ajuste dos planos no sentido latero-medial. Assim, foi reajustado o plano coronal de forma que o longo eixo do dente e rebordo alveolar correspondente ficassem perpendiculares ao plano horizontal e paralelos a linha vertical de orientação. Esta manobra foi realizada com o intuito de que os cortes paracoronais a serem gerados fossem de fato tangenciais aos

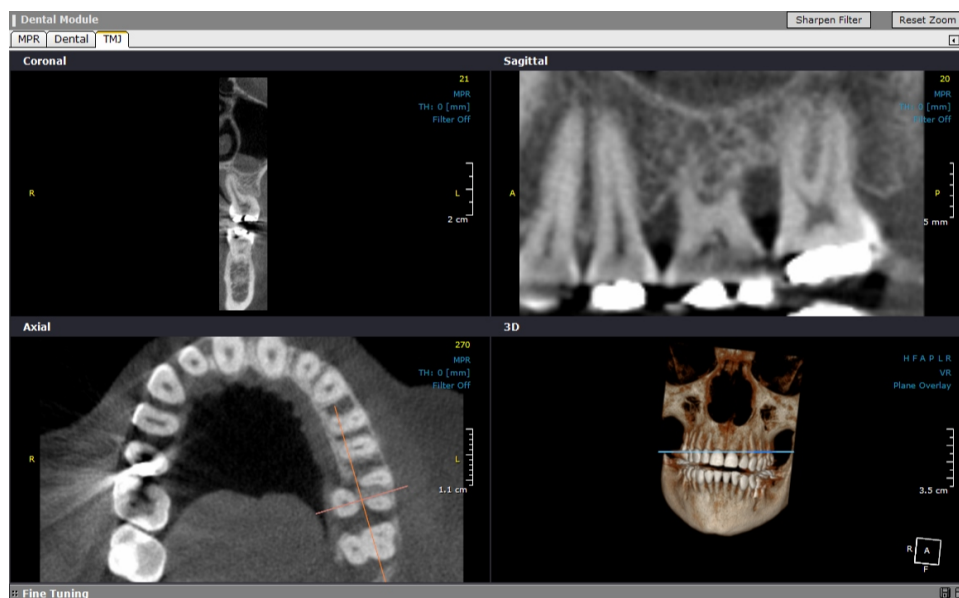
longos eixos vestibulares do dente (Figura 10). Realizado o ajuste dos planos, foi selecionado o corte axial da região no qual a região de furca fosse mais bem visualizada. Com a ferramenta “arco curva” foi traçado um segmento de reta no sentido vestíbulo-palatino, perpendicular as corticais ósseas vestibulares e palatina, cruzando o dente de estudo. Este segmento de reta deu origem a cortes perpendiculares no sentido vestíbulo-palatino (cortes paracoronais) que possibilitaram o estudo progressivo do dente e suas raízes, sendo possível identificar o início da furca (Figura 11). Analisando-se os cortes paracoronais, era selecionado aquele subsequente ao término de visualização da raiz mesio-vestibular ou disto-vestibular, que correspondia clinicamente ao local no qual seria iniciada a sondagem no sentido horizontal. Neste corte, com a ferramenta “régua” era medida a distância, no sentido mesio-distal, entre o início da furca e a imagem óssea desta região. Esta distância correspondia ao ganho ósseo horizontal. Estas manobras possibilitaram que as mensurações de ganho ósseo horizontal fossem mais fidedignas à sondagem clínica.

Figura 10 – Tela do software OnDemand, onde foi realizado o ajuste dos planos oclusal, sagital e mediano



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 11 - Tela do software OnDemand 3D mostrando os cortes gerados no sentido vestíbulo-palatino, possibilitando a mensuração horizontal



Fonte: elaborado pelo autor.

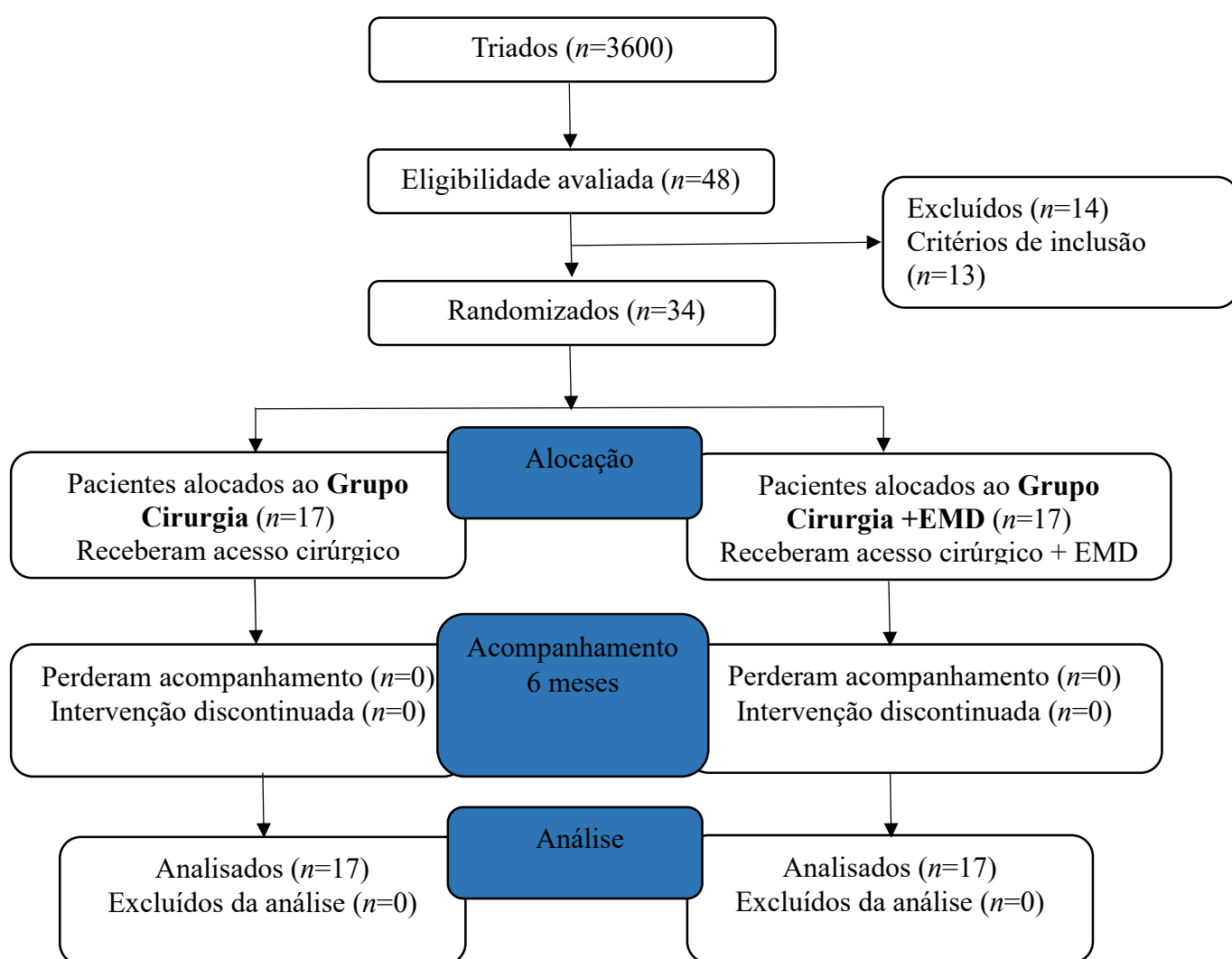
2.3.7 Análise estatística

A análise estatística foi realizada para cada parâmetro. A distribuição normal dos dados foi realizada pelo teste de Shapiro-Wilk. Média e desvio padrão foram calculados para cada parâmetro tendo o paciente como unidade estatística. O teste de variância (ANOVA) foi utilizado para comparação intra e intergrupos das seguintes variáveis: PS, RG, NICV, NICH, IP e IG. Para dados não paramétricos foram utilizados testes Qui-quadrado e Mann-Whitney para analisar diferenças significantes entre os grupos.

2.4 Resultado

Foram tratados todos os pacientes portadores de PAG com lesões de bifurcação proximais dos quais todos os indivíduos foram analisados (Figura 12). Os resultados abaixo demonstram 6 meses de acompanhamento dos 34 pacientes.

Figura 12 - Consort 2010 Fluxograma do estudo



Fonte: elaborado pelo autor.

Dados clínicos e demográficos

A amostra do estudo se mostrou homogênea em relação aos parâmetros demográficos (Tabela 9) e clínicos de boca toda (Tabela 10). Podemos observar em ambas as tabelas uma ausência de diferença estatística entre os grupos. No entanto, temos um aumento do IG para o grupo Cirurgia de 11 ± 6 no baseline para 14 ± 6 aos 6 meses, com diferença estatística intragrupo.

Tabela 9 - Características demográficas dos pacientes (n=34)

	Cirurgia (n=17)	Cirurgia + EMD (n=17)	p value
Idade (anos)	$30,27 \pm 5,77$	$32,94 \pm 5,26$	0,1 ^a
Nº de dentes	$26,94 \pm 1,47$	$27,29 \pm 1,31$	0,5 ^b
Sexo (h/m)	2/15	2/15	1 ^c

Legenda: h, homem; m, mulher; SD, sem diferença entre os grupos. ^a Teste T; ^b Mann-Whitney Rank Sum Test; ^c Qui-Quadrado
 Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 10 - Parâmetros clínicos de boca toda (n=34)

Parâmetros clínicos	Tempo	Cirurgia (n=17)	Cirurgia + EMD (n=17)
IG (%)	Baseline	11 ± 6 Aa	13 ± 7 Aa
	6 meses	14 ± 6 Ba	15 ± 7 Aa
IP (%)	Baseline	6 ± 5 Aa	9 ± 10 Aa
	6 meses	10 ± 8 Aa	12 ± 8 Aa

Legenda: IG, índice gengival; IP, índice de placa; Letras maiúscula distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intragrupo (vertical). Two Way Repeated Measures ANOVA. Letras minúsculas distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intergrupo (horizontal). Two Way Repeated Measures ANOVA.

Fonte: elaborado pelo autor.

Resultados clínicos dos sítios operados

Parâmetros clínicos de PS, NICV, RG, NICH, SS e P foram mensurados no baseline e 6 meses de todos os sítios incluídos. A partir da tabela 11, pode-se observar que houve uma redução na PS de ambos os grupos, com diferença estatística intragrupo, mas não intergrupo. Para NICH, tivemos um maior ganho de inserção para o grupo Cirurgia + EMD, apresentando uma redução de $6,5 \pm 1,72$ no baseline para $6,08 \pm 1,4$ aos 6 meses, com diferença estatística em relação ao baseline, mas sem diferença estatística intergrupo.

Tabela 11 - Resultados clínicos dos sítios de furca no baseline e 6 meses

Parâmetros clínicos	Tempo	Cirurgia	Cirurgia + EMD	P value Intergrupo
PS (mm)	Baseline	$5,6 \pm 1,15Aa$	$5,35 \pm 1,0Aa$	0,7
	6 meses	$5,05 \pm 1,27Ba$	$4,85 \pm 1,34Ba$	0,4
RG (mm)	Baseline	$0,44 \pm 0,83Aa$	$0,38 \pm 0,77Aa$	0,8
	6 meses	$0,61 \pm 1,04Aa$	$0,83 \pm 1,19Aa$	0,6
NICV (mm)	Baseline	$6,0 \pm 1,4Aa$	$5,7 \pm 1,5Aa$	0,5
	6 meses	$5,66 \pm 1,5Aa$	$5,7 \pm 1,59Aa$	0,8
NICH (mm)	Baseline	$6,7 \pm 1,5Aa$	$6,5 \pm 1,72Aa$	0,6
	6 meses	$6,35 \pm 1,17Aa$	$6,08 \pm 1,4Ba$	0,2
	Δ NICH	$0,35 \pm 1,12 a$	$0,42 \pm 1,23^a$	0,6
SS (% de sítios com sangramento)	Baseline	100%Aa	100%Aa	1
	6 meses	47% Ba	59 % Ba	0,7
P (% de sítios com placa)	Baseline	0% Aa	0% Aa	1
	6 meses	41% Ba	41% Ba	1

Legenda: PS, profundidade de sondagem; NIC, nível de inserção clínica; RG, recessão gengival; SS, sangramento à sondagem; P, índice de placa. P, presença de placa visível. Letras maiúscula distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intragrupo (vertical). Two Way Repeated Measures ANOVA. Letras minúsculas distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intergrupo (horizontal). Two Way Repeated Measures ANOVA.

Fonte: elaborado pelo autor.

Parâmetros centrados no paciente

Avaliações centradas no paciente usando VAS para sensibilidade indicaram que os indivíduos de ambos os grupos mostraram ter mais sensibilidade após 15 dias do tratamento, sem diferença estatística entre os mesmos. A escala VAS para dor seguiu a mesma tendência. Os dois grupos de pacientes relataram dor: o grupo Cirurgia apresentou uma média superior de $2,11 \pm 2,89$ contra $1,23 \pm 2,51$ do grupo Cirurgia + EMD, porém sem diferença estatística. Além disso, o grupo sem EMD também relatou maior ocorrência de edema e necessidade de administração de analgésico, mas não houve diferença intergrupo (Tabela 12).

Tabela 12 - Parâmetros centrados no paciente (n=34)

Parâmetros clínicos	Tempo	Cirurgia (N=17)	Cirurgia + EMD (N=17)	p value (intergroup)
	Baseline	$2,88 \pm 3,7Aa$	$3,52 \pm 3,01Aa$	0,6
Escala VAS Hipersensibilidade dentinária	15 dias	$5,7 \pm 3,01Ba$	$4,7 \pm 2,93 Ba$	0,2
	3 meses	$3,47 \pm 3,1Aa$	$3,58 \pm 2,76Aa$	0,8
	6 meses	$2,05 \pm 2,86Aa$	$2,35 \pm 2,34Aa$	0,5
Escala VAS Dor pós-operatória	7 dias	$2,11 \pm 2,89 a$	$1,23 \pm 2,51a$	0,5
Analgesico (S/N)	7 dias	8/9	7/10	0,7 ^a
Edema (presença de edema moderado/severo)	7 dias	2	0	0,5 ^b

Legenda: Letras maiúscula distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intragrupo (vertical). Two Way Repeated Measures ANOVA. Letras minúsculas distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intergrupo (horizontal). Two Way Repeated Measures ANOVA. ^a Qui-quadrado; ^b Teste Fisher Exact. Fonte: elaborado pelo autor.

Avaliação tomográfica

Tabela 13 apresenta a medida do nível ósseo horizontal (NOH) realizada no baseline e 6 meses. Podemos observar que houve uma redução estatística dessa medida nos dois grupos comparado ao baseline, denotando um ganho ósseo relevante. Na avaliação intergrupo, não houve diferenças (Figuras 13 e 14).

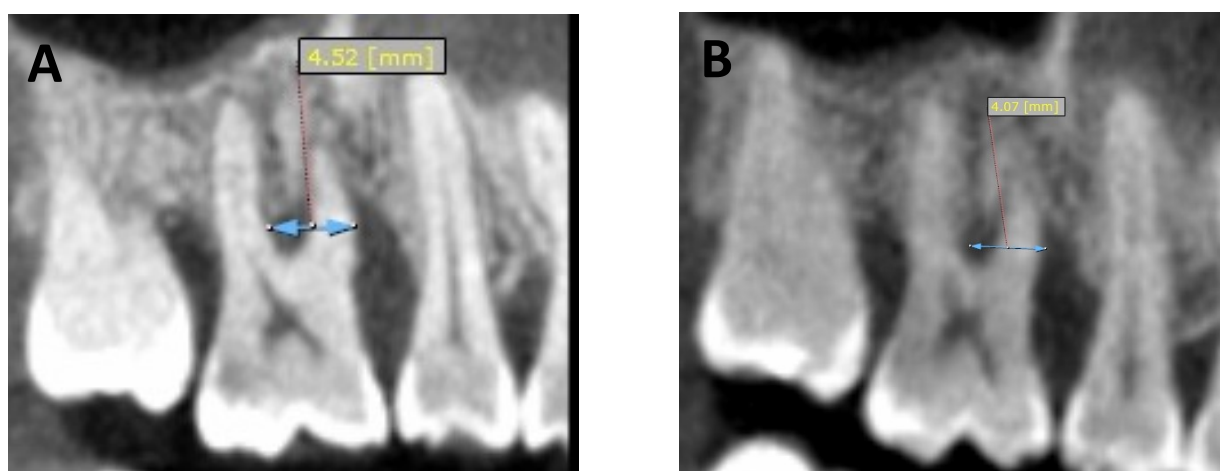
Tabela 13 - Avaliação tomográfica do nível ósseo horizontal no baseline e 6 meses

Parâmetro	Tempo	Cirurgia	Cirurgia + EMD	<i>p</i> value
Nível ósseo	Baseline	4,58 ± 0,75 Aa	4,17 ± 0,78 Aa	0,3
horizontal	6 meses	3,26 ± 1,43 Ba	3,09 ± 1,73 Ba	0,7

Legenda: Letras maiúscula distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intragrupo (vertical). Letras minúsculas distintas: diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na comparação intergrupo (horizontal). Bonferroni t-test.

Fonte: elaborado pelo autor.

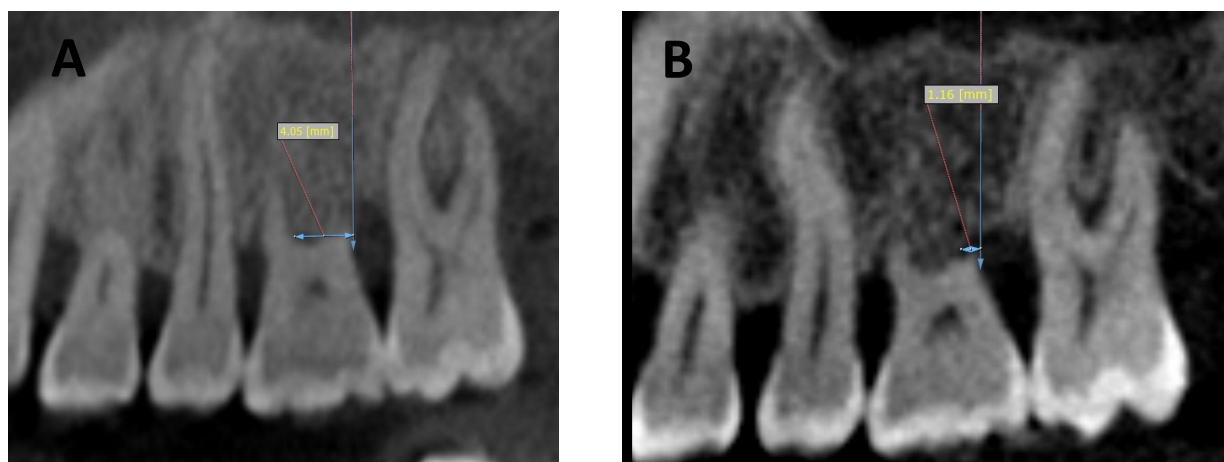
Figura 13 - Medida do NOH em tomografia em sítio alocado no Grupo Cirurgia



Legenda: A) Medida realizada no baseline (4,52 mm); B) Medida realizada aos 6 meses (4,07 mm).

Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 14 - Medida do NOH em tomografia em sítio alocado no Grupo Cirurgia + EMD



Legenda: A) Medida realizada no baseline (4,05 mm); B) Medida realizada aos 6 meses (1,16 mm).
Fonte: elaborado pelo autor.

2.5. Discussão

O prognóstico de molares com envolvimento de furca representa um dos principais desafios do tratamento periodontal. Visto que o grau da furca também determina um melhor ou pior prognóstico, a literatura evidencia que furcas grau II, além de não responderem com sucesso ao tratamento periodontal não-cirúrgico, parecem apresentar melhores resultados clínicos à terapia cirúrgica adjunto a terapias regenerativas (Graziani et al., 2015). Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar a matriz derivada das proteínas de esmalte (EMD) na terapia cirúrgica de furcas proximais grau II.

EMD tem sido largamente usada como um bio-modulador regenerativo na cirurgia periodontal. Alguns estudos demonstraram uma melhora significativa dos parâmetros clínicos periodontais inerentes ao uso do material (Casarin et al., 2010; Seshima et al., 2017). No entanto, não há estudos que avaliem EMD no tratamento de defeitos de furca em pacientes com periodontite agressiva. Para

um melhor entendimento, este é o primeiro estudo clínico controlado randomizado que tem como objetivo avaliar o uso de EMD em lesões de furcas proximais em indivíduos nesta condição periodontal.

Para isso, foram incluídos trinta e quatro pacientes que receberam acesso cirúrgico com ou sem EMD. Ambos os tratamentos resultaram em redução de PS, mas sem diferenças entre os grupos. Há apenas 2 estudos clínicos controlados randomizados (RCT) que compararam cirurgia + EMD versus cirurgia em furcas proximais grau II. Casarin et al. (2008) confirmam os nossos resultados: os sítios que receberam EMD tiveram redução em PS mas sem diferença em relação aos defeitos em que houve apenas acesso cirúrgico. Após 2 anos, a ausência de diferença se mantém, ressaltando a não superioridade de EMD para esse parâmetro clínico (Casarin et al., 2010).

Alguns autores sugeriram a falta de evidência da EMD devido a sua natureza viscosa. Assim, o material não seria capaz de suportar o tecido mole e manter um espaço necessário para neoformação tecidual. Em consequência, teríamos a regeneração periodontal prejudicada. Pensando nisso, Peres et al. (2013) associaram EMD à HA β -TCP (60% de hidroxiapatita e 40% de β -fosfato tricálcio) na tentativa de observarem melhoras clínicas mais evidentes. Mesmo assim, não houve benefícios para os sítios em que essa combinação foi usada.

Todos os indivíduos foram instruídos sobre higiene oral e receberam profilaxias trimestrais ou conforme necessidade. Além disso, houve prescrição de bochecho de digluconato de clorexidina 0,12% por 30 dias após o procedimento cirúrgico. Mesmo assim, 41% dos sítios apresentaram placa aos 6 meses. Isto pode ser explicado pela própria anatomia e localização das lesões de furca proximais, que facilita o acúmulo de biofilme dentário e pode reduzir a efetividade do tratamento periodontal (Svardstrom, Wennstrom, 1996). Se avaliarmos demais estudos, podemos verificar uma tendência similar. No estudo de Peres et al., (2013), aos 6 meses, temos presença de placa em até 46,7% dos

sítios. Casarin et al., (2008) relacionaram um índice relativamente alto de placa nos locais tratados com a presença de crateras gengivais em decorrência do procedimento cirúrgico.

Apesar disso, nossos resultados mostram que houve uma maior redução na média de NICH em relação ao baseline para os sítios que receberam EMD. Mesmo não havendo diferença estatística intergrupo, devemos dar atenção a esse dado uma vez que uma redução do NICH pode pressupor uma maior possibilidade de conversão de furca de grau II para I. Tendo ciência que defeitos de furca grau I respondem com maior sucesso ao tratamento periodontal (Huynh-Ba et al., 2009), consideramos que uma melhora no parâmetro clínico no NICH pode definir um melhor prognóstico à longo prazo do elemento dental acometido.

A literatura suporta essa hipótese. Casarin et al. (2008) relataram, aos 6 meses, uma maior conversão do grau da furca para sítios em que o EMD foi inserido. Para ter uma análise mais fidedigna de ganho ósseo horizontal, o nosso estudo realizou avaliações tomográficas. Ambos os grupos apresentaram redução relevante na média do nível ósseo horizontal (NOH) comparado ao baseline. Não houve diferença estatística intergrupo. Aos 6 meses, o grupo Cirurgia apresentou $3,26 \pm 1,43$ de média de NOH. Enquanto o grupo Cirurgia + EMD apresentou $3,09 \pm 1,73$ de média para esse parâmetro. Ao avaliarmos cada sítio particularmente, tivemos que 3 defeitos do grupo sem EMD apresentaram uma média ≤ 3 mm de NOH versus 4 sítios para os defeitos que receberam EMD. Isto pode sugerir que, no nosso estudo, as duas modalidades de tratamento resultaram em conversão de furca similarmente.

Outras técnicas para o tratamento de furcas proximais já foram descritas na literatura. Regeneração tecidual guiada (RTG) foi avaliada por alguns autores e os estudos entram em concordância ao relatar a RTG como um tratamento limitado e que não traz benefícios clínicos evidentes (Avera et al., 1998; Metzler

et al., 1991; Pontoriero, Lindhe, 1995). Devemos destacar, ainda, que o uso de membranas apresenta fatores negativos que podem diminuir o sucesso da terapia, como a manutenção do espaço sob a barreira (Lindhe et al., 1993), a estabilidade da membrana (Wikesjö et al., 1991), o tempo de recuperação da membrana (Murphy et al., 1995) e a cobertura do tecido mole do tecido recém formado após a recuperação da membrana (Tonetti et al., 1996).

Ao contrário, o uso de EMD não apresenta essas limitações uma vez que não necessita da colocação de membrana para promover regeneração periodontal. Além disso, demais autores suportam que terapia regenerativa leva a maior ganho de NIC em defeitos infra-ósseos (Sculean et al., 2008).

Contudo, o presente estudo apresenta algumas limitações que influenciam a discussão dos dados. Primeiramente, consideramos que outros parâmetros podem ser explorados dentro da avaliação tomográfica para podermos elucidar melhor o papel da EMD em defeitos de furca proximais. Um segundo ponto seria pela ausência de análises microbiológica e imunológica que poderiam embasar alguns resultados clínicos. Por fim, um estudo com um acompanhamento maior poderia verificar benefícios mais evidentes inerentes ao uso de EMD.

2.6 Conclusão

Portanto, podemos concluir, que EMD não resulta em benefícios clínicos evidentes no tratamento de defeitos de furca proximais. No entanto, o uso do material levou a um maior ganho de inserção horizontal comparado ao baseline. Desse modo, estudos clínicos com um acompanhamento de pelo menos 12 meses seriam necessários para evidenciar e suportar que EMD é capaz de

promover maior ganho de NICH. Além disso, mais RCTs com análise tomográfica são essenciais para uma avaliação mais fidedigna de ganho ósseo.

REFERÊNCIAS*

Ahad A, Lamba AK, Faraz F, Tandon S, Chawla K, Yadav N. Effect of Antimicrobial Photodynamic Therapy as an Adjunct to Nonsurgical Treatment of Deep Periodontal Pockets: A Clinical Study. *J Lasers Med Sci*. 2016 Fall;7(4):220-6. doi: 10.15171/jlms.2016.39.

Aimetti M, Romano F, Guzzi N, Carnevale G. One-stage full-mouth disinfection as a therapeutic approach for generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol*. 2011;82(6):845-53. doi: 10.1902/jop.2010.100468.

American Academy of Periodontology. American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2015 Jul;86(7):835-8. doi: 10.1902/jop.2015.157001.

Andere NMRB, Castro Dos Santos NC, Araujo CF, Mathias IF, Taiete T, Casarin RCV, et al. Clarithromycin as an Adjunct to One-Stage Full-Mouth Ultrasonic Periodontal Debridement in Generalized Aggressive Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol*. 2017 Dec;88(12):1244-1252. doi: 10.1902/jop.2017.170165.

Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2004;34:9-21.

Arweiler NB, Pietruska M, Pietruski J, Skurska A, Dolińska E, Heumann C, et al. Six-month results following treatment of aggressive periodontitis with antimicrobial photodynamic therapy or amoxicillin and metronidazole. *Clin Oral Investig*. 2014;18(9):2129-35. doi: 10.1007/s00784-014-1193-6.

Avera JB, Camargo PM, Klokkevold PR, Kenney EB, Lekovic V. Guided tissue regeneration in Class II furcation involved maxillary molars: a controlled study of 8 split-mouth cases. *J Periodontol*. 1998;69(9):1020-6.

Boiko OV, Baker SR, Gibson BJ, Locker D, Sufi F, Barlow AP, et al. Construction and validation of the quality of life measure for dentine hypersensitivity (DHEQ). *J Clin Periodontol*. 2010; 37: 973–80. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01618.x.

* Baseado em: International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical journals: Sample References [Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [atualizado 04 nov 2015; acesso em 25 jun 2017]. U.S. National Library of Medicine; [about 6 p.]. Disponível em: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Buckley LA, Crowley MJ. A longitudinal study of untreated periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1984;11(8):523-30.

Campos GN, Pimentel SP, Ribeiro FV, Casarin RC, Cirano FR, Saraceni CH, et al. The adjunctive effect of photodynamic therapy for residual pockets in single-rooted teeth: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2013 Jan;28(1):317-24. doi: 10.1007/s10103-012-1159-3.

Carvalho VF, Andrade PV, Rodrigues MF, Hirata MH, Hirata RD, Pannuti CM, et al. Antimicrobial photodynamic effect to treat residual pockets in periodontal patients: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2015;42(5):440-7. doi: 10.1111/jcpe.12393.

Casarin RC, Del Peloso Ribeiro E, Nociti FH, Sallum AW, Sallum EA, Ambrosano GM, et al. A double-blind randomized clinical evaluation of enamel matrix derivative proteins for the treatment of proximal class-II furcation involvements. *J Clin Periodontol*. 2008;35(5):429-37. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01202.x.

Casarin RC, Ribeiro Edel P, Nociti FH Jr, Sallum AW, Ambrosano GM, Sallum EA, et al.. Enamel matrix derivative proteins for the treatment of proximal class II furcation involvements: a prospective 24-month randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2010 Dec;37(12):1100-9. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01614.x.

Casarin RC, Peloso Ribeiro ED, Sallum EA, Nociti FH, Gonçalves RB, Casati MZ. The combination of amoxicillin and metronidazole improves clinical and microbiologic results of one-stage, full-mouth, ultrasonic debridement in aggressive periodontitis treatment. *J Periodontol*. 2012;83(8):988-98. doi: 10.1902/jop.2012.110513.

Chatzopoulos GS, Doufexi AE. Photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(2):e192-200.

Carranza FA, Takei HH. The flap technique for pocket therapy. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA(Eds). *Clinical Periodontology*. 10th ed. India: Saunders; 2010. p. 937-949.

Carvalho VF, Andrade PV, Rodrigues MF, Hirata MH, Hirata RD, Pannuti CM, et al. Antimicrobial photodynamic effect to treat residual pockets in

periodontal patients: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2015 May;42(5):440-7. doi: 10.1111/jcpe.12393.

Chitsazi MT, Mostofi Zadeh Farahani R, Pourabbas M, Bahaeddin N. Efficacy of open flap debridement with and without enamel matrix derivatives in the treatment of mandibular degree II furcation involvement. *Clin Oral Investig*. 2007 Dec;11(4):385-9.

Chondros P, Nikolidakis D, Christodoulides N, Rössler R, Gutknecht N, Sculean A. Photodynamic therapy as adjunct to non-surgical periodontal treatment in patients on periodontal maintenance: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2009;24(5):681-8. doi: 10.1007/s10103-008-0565-z.

Christersson LA, Zambon JJ. Suppression of subgingival *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *J Clin Periodontol*. 1993;20(6):395-401.

Christodoulides N, Nikolidakis D, Chondros P, Becker J, Schwarz F, Rössler R, et al. Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized, controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2008;79(9):1638-44. doi: 10.1902/jop.2008.070652 .

Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol*. 1996;1(1):443-90.

Conselho Federal de Odontologia [Internet]. Código profissional de ética odontológica, CFO, Brasil [cited 2016 sep 1]. Disponível em: http://cfo.org.br/wp-content/uploads/2012/07/codigo_etica_Atual.pdf.

Cortellini P, Prato GP, Tonetti MS. The modified papilla preservation technique. A new surgical approach for interproximal regenerative procedures. *J Periodontol*. 1995 Apr;66(4):261-6.

Dannewitz B, Lippert K, Lang NP, Tonetti MS, Eickholz P. Supportive periodontal therapy of furcation sites: non-surgical instrumentation with or without topical doxycycline. *J Clin Periodontol*. 2009;36(6):514-22. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01414.x.

Dalvi SA, Hanna R, Gattani DR. Utilisation of antimicrobial photodynamic therapy as an adjunctive tool for open flap debridement in the management of

chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019 Jan 23. Pii: S1572-1000(18)30324-7. Doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.01.023.

de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJ, Oshiiwa M, Garcia VG. Influence of photodynamic therapy on the development of ligature-induced periodontitis in rats. *J Periodontol.* 2007;78(3):566-75.

de Oliveira RR, Schwartz-Filho HO, Novaes AB, Taba M. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a preliminary randomized controlled clinical study. *J Periodontol.* 2007;78(6):965-73.

Del Peloso Ribeiro E, Bittencourt S, Ambrosano GM, Nociti FH, Sallum EA, Sallum AW, et al. Povidone-iodine used as an adjunct to non-surgical treatment of furcation involvements. *J Periodontol.* 2006;77(2):211-7.

Dobson J, Wilson M. Sensitization of oral bacteria in biofilms to killing by light from a low-power laser. *Arch Oral Biol.* 1992;37(11):883-7.

Dougherty TJ, Marcus SL. Photodynamic therapy. *Eur J Cancer.* 1992;28A(10):1734-42.

Ekuni D, Yamamoto T, Takeuchi N. Retrospective study of teeth with a poor prognosis following non-surgical periodontal treatment. *J Clin Periodontol.* 2009;36(4):343-8. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01373.x.

Fleischer HC, Mellonig JT, Brayer WK, Gray JL, Barnett JD. Scaling and root planing efficacy in multirooted teeth. *J Periodontol.* 1989;60(7):402-9.

Franco TPM, Dos Santos APP, Canabarro A. The effects of repeated applications of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of residual periodontal pockets: a systematic review. *Lasers Med Sci.* 2018 Dec 11. doi: 10.1007/s10103-018-02703-2.

Fürhauser R, Florescu D, Benesch T, Haas R, Mailath G, Watzek G. Evaluation of soft tissue around single-tooth implant crowns: the pink esthetic score. *Clin Oral Implants Res.* 2005 Dec;16(6):639-44.

Gestrelius S, Andersson C, Lidström D, Hammarström L, Somerman M. In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative. *J Clin Periodontol.* 1997;24(9 Pt 2):685-92.

Giannopoulou C, Cappuyns I, Cancela J, Cionca N, Mombelli A. Effect of photodynamic therapy, diode laser, and deep scaling on cytokine and acute-phase protein levels in gingival crevicular fluid of residual periodontal pockets. *J Periodontol.* 2012 Aug;83(8):1018-27. doi: 10.1902/jop.2011.110281.

Gillam DG, Seo HS, Bulman JS, Newman HN. Perceptions of dentine hypersensitivity in a general practice population. *J Oral Rehabil.* 1999;26:710–4.

Graziani F, Gennai S, Karapetsa D, Rosini S, Filice N, Gabriele M, et al. Clinical performance of access flap in the treatment of class II furcation defects. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Periodontol.* 2015;42(2):169-81. doi: 10.1111/jcpe.12327.

Hammarström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol.* 1997;24(9 Pt 2):658-68.

Hammarström L. The role of enamel matrix proteins in the development of cementum and periodontal tissues. *Ciba Found Symp.* 1997;205:246-55; discussion 55-60.

Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirrooted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol.* 1975;2(3):126-35.

Hartroth B, Seyfahrt I, Conrads G. Sampling of periodontal pathogens by paper points: evaluation of basic parameters. *Oral Microbiol Immunol.* 1999;14(5):326-30.

Hoffmann T, Richter S, Meyle J, Gonzales JR, Heinz B, Arjomand M, et al. A randomized clinical multicentre trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part III: patient factors and treatment outcome. *J Clin Periodontol.* 2006;33(8):575-83.

Huynh-Ba G, Kuonen P, Hofer D, Schmid J, Lang NP, Salvi GE. The effect of periodontal therapy on the survival rate and incidence of complications of multirrooted teeth with furcation involvement after an observation period of at

least 5 years: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2009;36(2):164-76. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01358.x.

Jepsen S, Heinz B, Jepsen K, Arjomand M, Hoffmann T, Richter S, et al. A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal Class II furcation involvement in mandibular molars. Part I: Study design and results for primary outcomes. *J Periodontol*. 2004;75(8):1150-60.

Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP. Responses of four tooth and site groupings to periodontal therapy. *J Periodontol*. 1990;61(3):173-9.

Kirkland O. The supportive periodontal pus pocket; its treatment by the modified flap operation. *J Am Dent Assoc*. 1931;18:1462-70.

Kolbe MF, Ribeiro FV, Luchesi VH, Casarin RC, Sallum EA, Nociti FH Jr, et al. Photodynamic therapy during supportive periodontal care: clinical, microbiologic, immunoinflammatory, and patient-centered performance in a split-mouth randomized clinical trial. *J Periodontol*. 2014 Aug;85(8):e277-86. doi: 10.1902/jop.2014.130559. doi: 10.1902/jop.2014.130559.

Lang NP, Cumming BR, Loe H. Toothbrushing frequency as it relates to plaque development and gingival health. *J Periodontol*. 1973;44(7):396-405.

Linde A, Thoren C, Dahlin C, Sandber E. Creation of new bone by an osteopromotive membrane technique. An experimental study in rats. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993;51:892-7.

Lulic M, Leiggenger Görög I, Salvi GE, Ramseier CA, Mattheos N, et al. One-year outcomes of repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2009;36(8):661-6. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01432.x.

Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. *J Periodontol*. 2001;72(4):512-6.

Mandell RL, Socransky SS. Microbiological and clinical effects of surgery plus doxycycline on juvenile periodontitis. *J Periodontol*. 1988;59(6):373-9.

Matulienė G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol*. 2008;35(8):685-95. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01245.x.

Mellonig JT. Enamel matrix derivative for periodontal reconstructive surgery: technique and clinical and histologic case report. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1999;19(1):8-19.

Mellonig JT, Seamons BC, Gray JL, Towle HJ. Clinical evaluation of guided tissue regeneration in the treatment of grade II molar furcation invasions. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1994;14(3):254-71.

Mestnik MJ, Feres M, Figueiredo LC, Duarte PM, Lira EA, Faveri M. Short-term benefits of the adjunctive use of metronidazole plus amoxicillin in the microbial profile and in the clinical parameters of subjects with generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2010;37(4):353-65. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01538.x.

Metzler DG, Seamons BC, Mellonig JT, Gher ME, Gray JL. Clinical evaluation of guided tissue regeneration in the treatment of maxillary class II molar furcation invasions. *J Periodontol*. 1991;62(6):353-60.

Meyle J, Gonzales JR, Bödeker RH, Hoffmann T, Richter S, Heinz B, et al. A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part II: secondary outcomes. *J Periodontol*. 2004;75(9):1188-95.

Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Brit Med J*. 2010;340:c869.

Moreira AL, Novaes AB, Grisi MF, Taba M, Souza SL, Palioto DB, et al. Antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a split-mouth randomized controlled trial. *J Periodontol*. 2015;86(3):376-86. doi: 10.1902/jop.2014.140392.

Müller Campanile VS, Giannopoulou C, Campanile G, Cancela JA, Mombelli A. Single or repeated antimicrobial photodynamic therapy as adjunct to ultrasonic debridement in residual periodontal pockets: clinical,

microbiological, and local biological effects. *Lasers Med Sci.* 2015 Jan;30(1):27-34. doi: 10.1007/s10103-013-1337-y.

Murphy KG. Postoperative healing, complications associated with Gore-Tex periodontal material. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1995;15:548-61.

Parashis A, Andronikaki-Faldami A, Tsiklakis K. Clinical and radiographic comparison of three regenerative procedures in the treatment of intrabony defects. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2004;24(1):81-90.

Parashis A, Tsiklakis K. Clinical and radiographic findings following application of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects. A series of case reports. *J Clin Periodontol.* 2000;27(9):705-13.

Peres MF, Ribeiro ED, Casarin RC, Ruiz KG, Junior FH, Sallum EA, Casati MZ. Hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate and enamel matrix derivative for treatment of proximal class II furcation defects: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2013 Mar;40(3):252-9. doi: 10.1111/jcpe.12054.

Petelin M, Perkic K, Gaspire B. Effect of repeated adjunctive antimicrobial photodynamic therapy on subgingival periodontal pathogens in the treatment of chronic periodontitis. *Lasers Med Sci.* 2014: doi: 10.1007/s10103-014-1632-2.

Pfitzner A, Sigusch BW, Albrecht V, Glockmann E. Killing of periodontopathogenic bacteria by photodynamic therapy. *J Periodontol.* 2004;75(10):1343-9.

Pontoriero R, Lindhe J. Guided tissue regeneration in the treatment of degree II furcations in maxillary molars. *J Clin Periodontol.* 1995;22(10):756-63.

Prates RA, Yamada AM, Suzuki LC, França CM, Cai S, Mayer MP, et al. Histomorphometric and microbiological assessment of photodynamic therapy as an adjuvant treatment for periodontitis: a short-term evaluation of inflammatory periodontal conditions and bacterial reduction in a rat model. *Photomed Laser Surg.* 2011;29(12):835-44. doi: 10.1089/pho.2010.2984.

Ribeiro EeP, Bittencourt S, Sallum EA, Sallum AW, Nociti FH, Casati MZ. Non-surgical instrumentation associated with povidone-iodine in the treatment of interproximal furcation involvements. *J Appl Oral Sci.* 2010;18(6):599-606.

Rosen PS, Marks MH, Bowers GM. Regenerative therapy in the treatment of maxillary molar Class II furcations: case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1997;17(6):516-27.

Segarra-Vidal M, Guerra-Ojeda S, Vallés LS, López-Roldán A, Mauricio MD, Aldasoro M, et al. Effects of photodynamic therapy in periodontal treatment: A randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2017 Sep;44(9):915-25. doi: 10.1111/jcpe.12768.

Seshima F, Aoki H, Takeuchi T, Suzuki E, Irokawa D, Makino-Oi A, et al. Periodontal regenerative therapy with enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects: a prospective 2-year study. *BMC Res Notes*. 2017 Jul 6;10(1):256. doi: 10.1186/s13104-017-2572-2.

Sculean A, Berakdar M, Willershausen B, Arweiler NB, Becker J, Schwarz F. Effect of EDTA root conditioning on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative. *J Periodontol*. 2006;77(7):1167-72.

Sculean A, Kiss A, Miliauskaite A, Schwarz F, Arweiler NB, Hannig M. Ten-year results following treatment of intra-bony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol*. 2008 Sep;35(9):817-24. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01295.x.

Sigusch BW, Pfitzner A, Albrecht V, Glockmann E. Efficacy of photodynamic therapy on inflammatory signs and two selected periodontopathogenic species in a beagle dog model. *J Periodontol*. 2005;76(7):1100-5.

Slots J, Rosling BG. Suppression of the periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *J Clin Periodontol*. 1983;10(5):465-86.

Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol 2000*. 2002;28:12-55.

Suh YI, Lundgren T, Sigurdsson T, Riggs M, Crigger M. Probing bone level measurements for determination of the depths of Class II furcation defects. *J Periodontol*. 2002 Jun;73(6):637-42.

Svårdström G, Wennström JL. Prevalence of furcation involvements in patients referred for periodontal treatment. *J Clin Periodontol*. 1996 Dec;23(12):1093-9.

Teughels W, Dhondt R, Dekeyser C, Quirynen M. Treatment of aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000. 2014;65(1):107-33. doi: 10.1111/prd.12020.

Tomasi C, Leyland AH, Wennström JL. Factors influencing the outcome of non-surgical periodontal treatment: a multilevel approach. *J Clin Periodontol*. 2007;34(8):682-90.

Tomasi C, Wennström JL. Locally delivered doxycycline as an adjunct to mechanical debridement at retreatment of periodontal pockets: outcome at furcation sites. *J Periodontol*. 2011;82(2):210-8. doi: 10.1902/jop.2010.100308.

Tonetti MS, Pini Prato GP, Cortellini P. Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and access flap surgery. *J Clin Periodontol*. 1996;23:548-56.

Tonetti MS, Cortellini P, Carnevale G, Cattabriga M, de Sanctis M, Pini Prato GP. A controlled multicenter study of adjunctive use of tetracycline periodontal fibers in mandibular class II furcations with persistent bleeding. *J Clin Periodontol*. 1998;25(9):728-36.

Tonetti MS, Lang NP, Cortellini P, Suvan JE, Eickholz P, Fourmoussis I, et al. Effects of a single topical doxycycline administration adjunctive to mechanical debridement in patients with persistent/recurrent periodontitis but acceptable oral hygiene during supportive periodontal therapy. *J Clin Periodontol*. 2012;39(5):475-82. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01864.x.

Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol*. 2018 Jun;45 Suppl 20:S149-S161. doi: 10.1111/jcpe.12945.

van Winkelhoff AJ, Tijnhof CJ, de Graaff J. Microbiological and clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. *J Periodontol*. 1992;63(1):52-7.

Varela VM, Heller D, Silva-Senem MX, Torres MC, Colombo AP, Feres-Filho EJ. Systemic antimicrobials adjunctive to a repeated mechanical and antiseptic therapy for aggressive periodontitis: a 6-month randomized controlled trial. *J Periodontol*. 2011;82(8):1121-30. doi: 10.1902/jop.2011.100656.

Waerhaug J. The furcation problem. Etiology, pathogenesis, diagnosis, therapy and prognosis. *J Clin Periodontol*. 1980;7(2):73-95.

Wang HL, Burgett FG, Shyr Y, Ramfjord S. The influence of molar furcation involvement and mobility on future clinical periodontal attachment loss. *J Periodontol*. 1994;65(1):25-9.

Woodruff LD, Bounkeo JM, Brannon WM, Dawes KS, Barham CD, Waddell DL, et al. The efficacy of laser therapy in wound repair: A meta-analysis of the literature. *Photomed Laser Surg*. 2004;22:241-7.

Yek EC, Cintan S, Topcuoglu N, Kulekci G, Issever H, Kantarci A. Efficacy of amoxicillin and metronidazole combination for the management of generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol*. 2010;81(7):964-74. doi: 10.1902/jop.2010.090522.

Wikesjö UME, Claffey N, Egelberg J. Periodontal repair in dogs. Effect of heparin treatment of the root surface. *J Clin Periodontol* 1991;18:60-4.

ANEXO A —Certificado de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

UNESP - INSTITUTO DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA -
CAMPUS DE SÃO JOSÉ DOS

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Avaliação de terapias adicionais em pacientes com periodontite agressiva generalizada: Tratamento de bolsas residuais e regeneração de lesões de bifurcações. Estudo clínico controlado randomizado.

Pesquisador: Naira Maria Rebelatto Bechara Andere

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 56670616.8.0000.0077

Instituição Proponente: Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.734.857

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO JOSE DOS CAMPOS, 19 de Setembro de 2016

Assinado por:
Denise Nicodemo
(Coordenador)