



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA

BEATRIZ GOULART SILVA

***Lactobacillus reuteri* associado a antibióticos no
tratamento da periodontite em fumantes**

ARAÇATUBA

2020

BEATRIZ GOULART SILVA

Lactobacillus reuteri associado a antibióticos no
tratamento da periodontite em fumantes

Trabalho de Conclusão de
Curso apresentado a
Faculdade de Odontologia de
Araçatuba da Universidade
Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”- UNESP, como
parte dos requisitos para a
obtenção do Grau de Bacharel
em Odontologia.

Orientadora: *Prof^a. Associada*
Letícia Helena Theodoro

ARAÇATUBA

2020

AGRADECIMENTOS

Deixo um agradecimento especial à minha orientadora Prof^a. Associada Letícia Helena Theodoro pelo incentivo e oportunidade de participar do projeto de pesquisa, contribuindo para minha aprendizagem e integração à cultura científica.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo auxílio financeiro da bolsa PIBIC (Programa Institucional De Bolsas De Iniciação Científica) processo n.126551/2019-7, para o desenvolvimento desta pesquisa.

À Doutoranda Marina Módolo Cláudio a qual teve papel fundamental na elaboração deste trabalho, obrigada pela sua amizade, trocas de ideias e ajuda mútua.

Aos meus pais Celi e Roberto, por todo amor, suporte e esforço investido na minha formação.

Também quero agradecer à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” e a todos os professores do meu curso pela elevada qualidade de ensino oferecido.

SILVA, BG. *Lactobacillus reuteri* associado a antibióticos no tratamento da periodontite em fumantes. 2020. Trabalho de conclusão de curso- Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2020.

RESUMO

O presente estudo clínico randomizado controlado objetivou avaliar a influência do uso sistêmico de *Lactobacillus reuteri* isolado ou associado a Amoxicilina e Metronidazol, como terapias coadjuvantes ao tratamento mecânico da periodontite em pacientes fumantes. Critérios de inclusão e de exclusão possibilitaram a seleção de 34 pacientes que foram alocados randomicamente em dois grupos, em que os pacientes foram sujeitos a um dos seguintes tratamentos: Grupo PRO (n=17), os pacientes foram submetidos à sessão única de raspagem e alisamento radicular (RAR) utilizando-se ultrassom e curetas manuais seguida da administração sistêmica de pastilhas mastigáveis de *Lactobacillus reuteri* (2x/dia/21 dias); Grupo ANT+PRO (n=17), os pacientes foram submetidos à sessão única de RAR utilizando-se ultrassom e curetas manuais, associado com a administração sistêmica de amoxicilina (500 mg) e metronidazol (400 mg) a cada 8 horas, durante 7 dias e após um intervalo de 7 dias foi iniciado o tratamento com o *Lactobacillus reuteri* (2x/dia/21 dias). Foram avaliados os parâmetros clínicos de: *índice de placa visível (IPV)*, *Profundidade à Sondagem (PS)*, *Sangramento à Sondagem (SS)*, *Nível de Inserção Clínica (NIC)* e *Recessão gengival (RG)* nos seis sítios de todos os dentes no *baseline* e 90 dias após tratamento. Os dados em percentagem da redução de bolsas residuais (PS > 4 mm) com SS também foram avaliados. Os resultados da análise clínica revelaram que aos 90 dias houve melhora em ambos os grupos nos parâmetros de SS, IPV e na redução de bolsas residuais quando comparado ao *baseline*, enquanto que no grupo ANT+PRO também foi verificada redução da PS e ganho de inserção (p<0,05). Os dois grupos demonstraram redução na PS e no número de sítios com bolsas moderadas. Somente o grupo ANT+PRO

apresentou redução significativa no número de bolsas profundas e maior redução de PS de bolsas profundas aos 90 dias após o tratamento. Conclui-se que ambas terapias coadjuvantes foram efetivas no tratamento da periodontite em fumantes, entretanto, o uso combinado de Amoxicilina e Metronidazol seguido da ingestão de *Lactobacillus reuteri*, apresentou benefícios clínicos adicionais em relação ao uso isolado de *Lactobacillus reuteri*

Palavras-chave: *Periodontite. Lactobacillus reuteri. Tabagismo. Antibiótico.*

SILVA, BG. *Lactobacillus reuteri* associated with antibiotics in the treatment of smokers with periodontitis. 2020. Trabalho de conclusão de curso - Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2020.

ABSTRACT

The present randomized controlled clinical study aimed to evaluate the influence of systemic use of *Lactobacillus reuteri* isolated or associated with Amoxicillin and Metronidazole, as adjunct therapies to the mechanical treatment of periodontitis in smoking patients. Inclusion and exclusion criteria made it possible to select 34 patients who were randomly allocated into groups, where patients were subjected to one of the following treatments: Group PRO (N=17), the patients were submitted to a single session of scaling and root planning (SRP), using ultrasound and manual curettes followed by systemic administration of *Lactobacillus reuteri* chewable tablets (2x / day / 21 days); Group ANT+PRO (N=17), the patients were submitted to a single session of SRP, using ultrasound and manual curettes, associated with systemic administration of amoxicillin (500 mg) and metronidazole (400 mg) every 8 hours, for 7 days, and after an interval of 7 days, the treatment with *Lactobacillus reuteri* (2x / day / 21 days) was started. Were evaluated the clinical parameters of: visible plaque index (VPI), depth on probing (DP), bleeding on probing (BP), level of clinical insertion (LCI) and gingival recession (GR), at six sites of all teeth at *baseline* and 90 days after SRP treatment. Data in percentage of reduction of residual pockets (DP > 4 mm) with BP were also assessed. The results of the clinical analysis revealed that at 90 days there was improvement in both groups in the parameters of BP, VPI and residual pockets compared to *baseline*, while in the group ANT+PRO there was also a reduction in DP and insertion gain ($p < 0,05$). Both groups showed a reduction in DP and in the number of sites with moderate pockets. Only the group ANT+PRO showed a significant reduction in the number of deep pockets and greater reduction of DP of deep pockets at 90

days after treatment. In conclusion both adjunct therapies were effective in treatment of periodontitis in smokers, however, the combined use of Amoxicillin and Metronidazole followed by the ingestion of *Lactobacillus reuteri*, presented additional clinical benefits in comparison to the isolated use of *Lactobacillus reuteri*.

Keywords: *Periodontitis. Lactobacillus reuteri. Smoking. Antibiotic.*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	08
2 OBJETIVO.....	11
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	12
3.1 CÁLCULO DA AMOSTRA.....	12
3.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	12
3.3 CALIBRAÇÃO DO EXAMINADOR.....	13
3.4 PARÂMETROS CLÍNICOS.....	13
3.5 DESENHO EXPERIMENTAL E TRATAMENTO.....	14
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	15
4 RESULTADOS.....	16
4.1 ANÁLISE CLÍNICA.....	17
5 DISCUSSÃO.....	20
6 CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS.....	25
ANEXOS.....	28

1 INTRODUÇÃO

A Periodontite é uma doença crônica inflamatória multifatorial associada ao acúmulo de placa bacteriana e caracterizada pela destruição progressiva do periodonto de sustentação (PAPAPANOU et al., 2018). A intensidade da resposta depende da patogenicidade dos microrganismos presentes e da suscetibilidade do hospedeiro, podendo levar à destruição dos tecidos periodontais e, eventualmente, à perda do dente (VIEIRA COLOMBO et al., 2016). As doenças periodontais podem estar associadas com várias condições sistêmicas que facilitam e agravam o desenvolvimento da periodontite, além de interferirem na resposta ao tratamento periodontal (HEASMAN et al., 2006).

O tabagismo é considerado um dos principais fatores de risco envolvido na prevalência, extensão e severidade da doença periodontal. Ele promove alterações no sistema imunológico e inflamatório dos indivíduos, tendo impacto negativo na saúde geral e sobre várias doenças inflamatórias sistêmicas (JOHANNSEN et al., 2014). O tabaco induz alterações que variam da diminuição da quimiotaxia leucocitária a produção diminuída de imunoglobulinas. Fumar também causa uma reação inflamatória mais intensa, com uma liberação aumentada de substâncias potencialmente destrutivas dos tecidos, como espécies reativas de oxigênio, collagenase, serina proteases e citocinas pró-inflamatórias (JOHANNSEN et al., 2014). O sistema imune modificado contra os microrganismos periodontopatogênicos compromete assim, o sistema de defesa local, o que resulta no aumento da profundidade de sondagem, perda de inserção e reabsorção óssea alveolar (FRANCA et al., 2010). Os pacientes fumantes além de apresentarem alto risco de desenvolvimento de doenças periodontais (BERGSTRÖM et al., 2003) apresentam também resposta desfavorável ao tratamento periodontal convencional, quando comparado a pacientes não fumantes (HEASMAN et al. 2006).

O controle da periodontite bem como a redução de microrganismos periodontopatogênicos na terapia periodontal, pode ser realizada pela RAR (KALDAHL et al., 1993; SOUKOS & GOODSON, 2001). Entretanto, somente a terapia mecânica, pode ser insuficiente para eliminar as bactérias patogênicas, devido a sua capacidade de invadir os tecidos periodontais ou sua localização em áreas de difícil acesso aos instrumentos, como áreas de furca e depressões radiculares (MATIA et al., 1986; ADRIAENS et al., 1988). A vantagem do uso de terapias coadjuvantes associada ao tratamento mecânico convencional em fumantes, poderia ser a diminuição da necessidade de retratamento pela redução de bolsas residuais ou a necessidade de terapia cirúrgica subsequente (MOMBELLI et al., 2015).

No final da década passada surgiram trabalhos delineando a possibilidade de uso de probióticos como terapia coadjuvante ao tratamento periodontal (TEUGHELIS et al., 2007; TEUGHELIS et al., 2008; ALLAKER & DOUGLAS, 2009; STAMATOVA & MEURMAN, 2009; VIVEKANANDA et al., 2010; TEUGHELIS et al., 2011; TEUGHELIS et al., 2013). Os probióticos contribuem no controle do ecossistema microbiano da bolsa periodontal através de interações antagônicas contra espécies potencialmente patogênicas e se mostram eficientes em inibir seu crescimento (SZKARADKIEWICZ, STOPA & KARPINSKI, 2014) pela produção de substâncias antibacterianas (bacteriocinas) (TEUGHELIS et al., 2011). Interferem na modulação imunológica, na permeabilidade epitelial, na translocação bacteriana, além de promover a liberação de metabólitos bioativos ou regulatórios (de VRESE & SCHREZENMEIR, 2008). Além destes efeitos, podem atuar tanto na resposta inata como na adquirida do hospedeiro (TEUGHELIS et al., 2011).

Vários estudos têm mostrado a eficiência do uso do probiótico *Lactobacillus reuteri* em melhoras clínicas, microbiológica e inflamatória no tratamento coadjuvante da periodontite. Recentemente, um estudo demonstrou que o uso sistêmico de *Lactobacillus reuteri* durante 3 semanas (2x ao dia) promove maior redução do sangramento à sondagem

e da profundidade de sondagem, além de maior ganho de inserção clínica (INCE et al., 2015). A patogênese da periodontite crônica pode ser determinada também por uma resposta pró-inflamatória de citocinas. Uma análise verificou o efeito da administração oral envolvendo *Lactobacillus reuteri* em pacientes com periodontite crônica e mostrou que o probiótico induziu na maioria dos pacientes, uma redução significativa na resposta de citocinas pró-inflamatórias (SZKARADKIEWICZ A.K., STOPA J. & KARPINSKI, 2014). Outro estudo clínico do nosso grupo de pesquisa demonstrou também, que o uso do *Lactobacillus reuteri* (2 X ao dia) promoveu a redução da inflamação e da profundidade de bolsas residuais em pacientes fumantes (THEODORO et al., 2019).

Além do uso de probiótico como terapia coadjuvante, a associação de antibióticos como Amoxicilina e Metronidazol está bem documentada e também foi observada no tratamento da periodontite oferecendo melhores benefícios clínicos e microbiológicos (SILVA et al., 2011; MATARAZZO et al., 2008). O Metronidazol é eficiente contra bactérias estritamente anaeróbicas, e associado a Amoxilina, demonstrou em um estudo, benefícios claros contra bactérias subgengivais de indivíduos fumantes aos 3 meses após a terapia periodontal (MATARAZZO et al., 2008).

No entanto, raros são os estudos que associam o uso de probióticos com antibióticos para o tratamento periodontal (SHAH et al., 2013) principalmente em fumantes (MATARAZZO et al., 2008). Diante disso, observa-se que há necessidade de realização de estudos clínicos controlados randomizados para avaliar a associação de antibióticos com probióticos no tratamento da periodontite destes pacientes.

2 OBJETIVO

O presente estudo clínico randomizado controlado objetivou avaliar a influência do uso sistêmico de *Lactobacillus reuteri* isolado ou associado a Amoxicilina e Metronidazol, como terapias coadjuvantes ao tratamento mecânico da periodontite em pacientes fumantes.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

A presente proposta é parte de um projeto aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CAAE nº41745314.1.0000.5420) e segue as normas do CONSORT-STATEMENT de 2010 (MOHER et al., 2012).

3.1 CÁLCULO DA AMOSTRA

O tamanho de amostra ideal para garantir poder adequado (80%) foi calculado considerando uma diferença de pelo menos 1 mm para o nível de inserção clínica e um desvio padrão de 0,94 mm entre os grupos (SILVA et al., 2011) com profundidade inicial de sondagem ≥ 6 mm. Assim, determinou-se que seria necessário um mínimo de 14 pacientes por grupo para obter um poder de estudo de 80% com nível de significância de 5%. Considerando a possibilidade de perda de 20% dos pacientes, foram definidos 17 pacientes por grupo.

3.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA

Trinta e quatro pacientes portadores de periodontite severa, que não receberam tratamento periodontal prévio nos últimos 6 meses foram recrutados na clínica da disciplina de Periodontia. Antes do tratamento realizado e da triagem dos pacientes, todos foram informados individualmente sobre a natureza do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos. Os pacientes que foram enquadrados no estudo tiveram que apresentar os seguintes critérios de inclusão (SILVA et al., 2011): pacientes fumantes (mais que 10 cigarros/dia por no mínimo 5 anos); possuir idade ≥ 30 anos e ≤ 70 anos (MATARAZZO et al., 2008), diagnóstico de periodontite severa (PAPAPANOU et al., 2018); apresentar no mínimo 15 dentes, excluindo os terceiros molares. Os critérios de

exclusão foram os seguintes: uso de antibióticos e anti-inflamatórios nos últimos 3 meses; desordens médicas que requerem profilaxia antibiótica; tratamento periodontal nos últimos 6 meses; terem consumido medicamentos que afetam os tecidos periodontais nos últimos 6 meses; gravidez; portador de reabilitações protéticas extensas ou em tratamento ortodôntico; portador de desordens metabólicas que possam interferir no processo inflamatório ou no metabolismo ósseo; desordens imunológicas; alcoolismo e usuário de drogas ilícitas.

3.3 CALIBRAÇÃO DO EXAMINADOR

O procedimento de calibração foi realizado em 20 sítios por paciente. No total, 120 sítios (6 pacientes) com profundidade de sondagem ≥ 5 mm foram selecionados aleatoriamente e analisados nesses pacientes em dois momentos, em dias diferentes (intervalo de 7 dias). Os dados foram submetidos ao teste de concordância Kappa ($p \leq 0,05$).

3.4 PARÂMETROS CLÍNICOS

No exame clínico inicial, determinado como *baseline*, foram avaliados os seguintes parâmetros clínicos: índice de placa visível (IPV), profundidade de sondagem (PS), sangramento a sondagem (SS), nível de inserção clínica (NIC) e recessão gengival (RG) (ARMITAGE, 2004) em todos os 6 sítios de cada dente da cavidade bucal. Todos estes exames clínicos foram realizados com sonda periodontal milimetrada (PCPUNC-15, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) por um único examinador calibrado e cego. Após 90 dias do tratamento foi realizado a reavaliação dos parâmetros clínicos.

3.5 DESENHO EXPERIMENTAL E TRATAMENTO

Os pacientes inicialmente receberam instrução de higiene e 15 dias após este procedimento foi realizado exame clínico periodontal (*baseline*). Os 34 pacientes foram separados aleatoriamente em 2 grupos através do sistema de aleatorização *on line* (www.sealedenvelope.com). Após a aleatorização, um profissional cego, montou envelopes individuais com o número do paciente que constava internamente o grupo a que pertencia o paciente. Após a distribuição dos grupos, os pacientes foram sujeitos à um dos seguintes tratamentos: Grupo PRO (n=17), os pacientes foram submetidos à sessão única de raspagem e aplainamento radicular (RAR) (MATARAZZO et al., 2008), com duração aproximada de 1 hora utilizando-se ultrassom (Profineo, Dabi Atlante, Ribeirão Preto, SP) e curetas manuais (Gracey, Hu-Friedy, EUA) associada a administração do *Lactobacillus reuteri* (2 x/dia/21 dias); Grupo ANT+PRO (n=17), os pacientes foram submetidos à sessão única de RAR utilizando-se ultrassom e curetas manuais associado com a administração sistêmica de Amoxicilina (500 mg) e Metronidazol (400 mg) a cada 8 horas, durante 7 dias e após intervalo de 7 dias, foi administrado sistemicamente pastilhas mastigáveis do *Lactobacillus reuteri* (2 x/dia/21 dias).

Todos os comprimidos do probiótico e antibióticos, foram removidos da sua embalagem e colocados em frascos identificados. Foram administrados 2 comprimidos ao dia, um manhã e outro à noite, após a escovação dentária (VIVEKANANDA et al., 2010; TEUGHELIS et al., 2013). Após 90 dias do início do tratamento os pacientes foram chamados para avaliação clínica periodontal de boca toda. Nesse momento, com o uso de medicação concomitante, todos os efeitos adversos e a história clínica eram registrados.

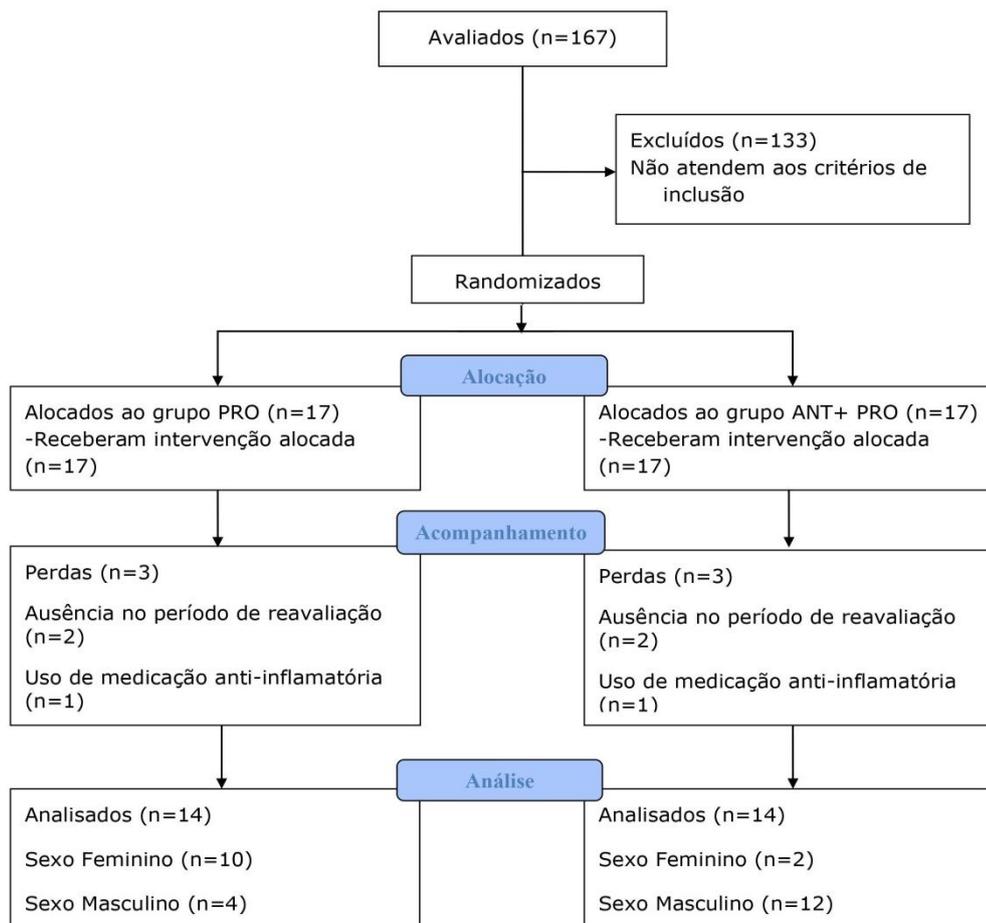
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados demográficos e parâmetros clínicos foram tabulados e analisados em software estatístico (Bioestat 5.3, Instituto Mamirauá, Manaus, AM, Brasil), com nível de significância de 5%. Para a calibração do examinador, os dados foram submetidos ao teste de concordância Kappa, obtendo-se um valor de 0,83, o que representa uma concordância intraexaminador significativa. As médias e desvios padrão do PS, RG e NIC foram calculados para todos os sites. Os dados categóricos de IPV e SS foram transformados em porcentagens (THEODORO et al., 2012). Todos os dados foram submetidos à análise de normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. Análises intra e intergrupos foram realizadas para todos os parâmetros clínicos periodontais nos dois períodos avaliados. Na análise intragrupo os dados paramétricos foram submetidos ao teste T pareado e os dados não paramétricos ao teste de Wilcoxon, comparando-se *baseline* e 90 dias em ambos os grupos. Na análise intergrupos foram realizados os testes T independentes para os dados paramétricos e o teste de Mann-Whitney para os dados não paramétricos, ambos comparando os grupos no período determinado. O teste exato de Fisher foi usado para comparar as diferenças entre os sexos.

4. RESULTADOS

Os 34 pacientes incluídos foram submetidos aos tratamentos propostos. Devido às perdas pelo uso de medicação anti-inflamatória (2) e ausência no período de reavaliação (4), foram analisados 28 pacientes, resultando em uma perda de 17,64%. Dentre os pacientes, 12 eram do sexo feminino e 16 do sexo masculino (Figura 1), com idade entre 30-58 anos.

Figura 1. Representação esquemática da quantidade de pacientes analisados em cada grupo.



FONTE: Elaborado pelo autor (2020)

Não houve diferença estatisticamente significativa entre gênero e idade entre ambos os grupos. A média de cigarros fumados por dia foi de $19,07 \pm 10,48$ no grupo PRO e $17,33 \pm 8,57$ no grupo ANT+PRO, não havendo diferença estatística entre ambos os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas, média e desvio padrão (M \pm DP) de idade, gênero e número de cigarros.

Características	Grupos		P Valor
	PRO M \pm DP (n=14)	ANT+PRO M \pm DP (n=14)	
Idade (anos)	46,43 \pm 7,36	49,86 \pm 7,08	0,57
Gênero (M/F)	04/10	12/02	0,59
Nº de cigarros por dia	19,07 \pm 10,48	17,33 \pm 8,57	0,45

¶ p valor para PRO vs ANT+PRO.

FONTE: Elaborado pelo autor (2020)

4.1 ANÁLISE CLÍNICA

Na análise intragrupo dos parâmetros clínicos de boca toda, foi verificada redução estatisticamente significativa nos parâmetros de PS e ganho de NIC apenas no grupo ANT+PRO comparado ao *baseline* e 90 dias após o tratamento ($p < 0.05$). Enquanto nas variáveis SS, IPV e bolsas residuais (PS \geq 5 mm com SS), ambos os grupos apresentaram redução estatisticamente significativa aos 90 dias após o tratamento, comparado com o *baseline* ($p < 0.05$) (Tabela 2).

Tabela 2. Média e desvio padrão (M ± DP) dos parâmetros clínicos (PS, NIC, SS, IPV, bolsas com PS ≥ 5 mm e SS) de boca toda no *baseline* e 90 dias após o tratamento.

Grupos			
Parâmetros Clínicos	PRO M ± DP (n=14)	ANT+PRO M ± DP (n=14)	P Valor
PS (mm)			
<i>Baseline</i>	3,22±0,45	3,07±0,46	1
90 dias	2,93±0,56	2,67±0,37 ^{III}	0,3346
NIC (mm)			
<i>Baseline</i>	4,40±0,85	4,04±0,91	0,2802
90 dias	3,92±0,91	3,73±0,85 ^{III}	0,3121
RG (mm)			
<i>Baseline</i>	-1,16±0,75	-1,69±0,87	0,0289
90 dias	-1,0±0,66	-1,9±0,55	0,0004
SS %			
<i>Baseline</i>	47,75±19,38	38,11±17,09	0,1715
90 dias	23,54±14,12 ^{III}	18,91±10,24 ^{III}	0,3219
IPV %			
<i>Baseline</i>	80,98±14,58	53,29±17,99	0,0001
90 dias	23,54±14,12 ^{III}	34,55±13,02 ^{III}	0,0002
Bolsas com PS ≥ 5 mm e SS			
<i>Baseline</i>	9,37±7,26	15,87±7,65	0,0307
90 dias	3,31±3,04 ^{III}	5,22±3,22 ^{III}	0,1612

^{III} Diferença estatisticamente significativa entre *baseline* e 90 dias no mesmo grupo. ¶ p valor para PRO vs ANT+PRO.

Fonte: Elaborado pelo autor (2020)

Na análise de dados da estratificação das bolsas periodontais, em que foram categorizadas em bolsas moderadas (PS =4-5 mm) e bolsas profundas (PS ≥6 mm), ambos os grupos demonstraram redução no número de sítios com bolsas moderadas (p<0.05) aos 90 dias (Tabela 3). Já em relação ao número de sítios com bolsas profundas, apenas o grupo ANT+PRO apresentou redução estatisticamente significativa, quando comparado *baseline* com 90 dias após o tratamento (Tabela 3).

Com relação à média de redução de PS, ambos os grupos apresentaram redução estatisticamente significativa em bolsas moderadas e em bolsas profundas quando comparado o *baseline* com 90 dias após o tratamento (p<0.05) (Tabela 3). Entretanto, na análise intergrupo, a

diferença estatisticamente significativa de PS de bolsas profundas foi maior no grupo PRO+ANT aos 90 dias após o tratamento, indicando maior efetividade na associação entre os antibióticos e o probiótico no tratamento da periodontite em pacientes fumantes.

Tabela 3. Avaliação das bolsas moderadas e profundas, média e desvio padrão (M ± DP).

Parâmetros clínicos	Grupos		P valor
	PRO (n=14)	ANT+PRO (n=14)	
Número de sítios com bolsas moderadas (PS = 4 a 5 mm) por paciente			
<i>Baseline</i>	33,21±20,26	26,71 ± 9,89	0,5053
90 dias	23,64±18,53 ^{III}	16,5±8,21 ^{III}	0,4347
Redução 0-90 dias (Δ)	9,57±12,01	10,21 ± 8,08	0,7652
PS das bolsas moderadas (4 a 5 mm)			
<i>Baseline</i>	4,29±0,10	4,32 ± 0,10	1
90 dias	3,62±0,54 ^{III}	3,49±0,39 ^{III}	0,5503
Redução da PS 0-90 dias (Δ)	0,67±0,51	0,83 ± 0,45	0,3739
Número de sítios com bolsas profundas (PS ≥ 6 mm) por paciente			
<i>Baseline</i>	7,43±6,22	7,43 ± 9,08	0,6295
90 dias	5,35±6,48	3,43±5,69 ^{III}	0,2148
Redução 0 - 90 dias (Δ)	2,07±3,51	4,0 ± 4,57	0,2603
PS de bolsas profundas (PS ≥ 6 mm)			
<i>Baseline</i>	5,93±2,61	5,82 ± 2,50	0,3703
90 dias	4,94±2,01 ^{III}	3,65±1,89 ^{III}	0,0456
Redução de PS 0-90 dias (Δ)	0,99±2,98	2,17 ± 1,43	0,1827

^{III} Diferença estatisticamente significativa entre *baseline* e 90 dias no mesmo grupo. ¶ p valor para PRO vs ANT+ PRO.

Fonte: Elaborado pelo autor (2020)

5 DISCUSSÃO

No presente estudo foi avaliado por meio de análise clínica, os efeitos do uso sistêmico do *Lactobacillus reuteri* isolado e associado a antibióticos no tratamento mecânico da periodontite em pacientes fumantes.

O controle da periodontite bem como a redução de microrganismos periodontopatogênicos na terapia periodontal, pode ser realizada pela RAR, (KALDAHL *et al.*, 1993; SOUKOS & GOODSON, 2001). Entretanto, a RAR apresenta limitações em função da capacidade de invasão microbiana na dentina tubular, cemento e epitélio da bolsa periodontal, além de dificuldades à realização do procedimento como em casos de bolsas profundas ou área de furca (DRISKO, 2014; WALTERS & LAI, 2015). Associado a este fator, pacientes fumantes apresentam resposta desfavorável ao tratamento periodontal convencional, quando comparado a pacientes não fumantes (HEASMAN *et al.*, 2006).

Frente a estas limitações, pesquisas vêm sendo desenvolvidas, a fim de buscarem métodos coadjuvantes à RAR, que garantam o sucesso, longevidade do tratamento e promovam a eliminação de patógenos periodontais, como é o caso dos antibióticos (RAMS & SLOTS, 1996; MATARAZZO *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2011). Porém, esses medicamentos têm o potencial de produzir reações adversas que devem ser consideradas em equilíbrio com os benefícios esperados. Nota-se na literatura, relatos que atestam a possibilidade de haver resistência e seleção bacteriana promovida pelo uso indiscriminado de antimicrobianos na terapêutica periodontal (SLOTS & RAMS, 1991).

Além da antibioticoterapia, acredita-se que a utilização de probióticos no tratamento periodontal desempenha um papel importante na manutenção de uma microbiota saudável e poderia minimizar os efeitos da ausência ou redução de bactérias benéficas em bolsas periodontais, além de promover melhora no sistema imunoinflamatório.

Diante disso, neste estudo optou-se pelo uso do probiótico *Lactobacillus reuteri* como coadjuvante a terapia periodontal convencional e associado aos antibióticos Amoxicilina e Metronidazol em pacientes fumantes. A escolha do *Lactobacillus reuteri* é justificada diante de estudos que comprovam seus efeitos benéficos, como a inibição da formação da placa, ação anti-inflamatória e antimicrobiana, além de promover a redução significativa da resposta de citocina pró-inflamatória, permitindo assim a melhoria dos parâmetros clínicos periodontais (VIVEKANANDA *et al.*, 2010; INIESTA *et al.*, 2012; SZKARADKIEWICZ *et al.*, 2014; INCE *et al.*, 2015). A associação de Amoxicilina e Metronidazol também foi observada no tratamento da periodontite oferecendo melhores benefícios clínicos e microbiológicos, como ganho de inserção, redução de patógenos periodontais e PS em bolsas moderadas e profundas (SILVA *et al.*, 2011).

Na análise intragrupo foi verificada redução estatisticamente significativa nos parâmetros de PS e ganho de NIC apenas no grupo ANT+PRO. Tal observação fortalece os achados de outro estudo que comprovou que o uso de Amoxicilina e Metronidazol associado a RAR em tratamento de fumantes com periodontite crônica, apresentou maiores e melhores resultados na média de PS e NIC também (MATARAZZO *et al.*, 2008). Além disso, os melhores resultados clínicos com probióticos coadjuvante à RAR foram observados com uso do *Lactobacillus reuteri* (INCE *et al.*, 2015).

No presente estudo ambos os grupos (PRO e PRO+ANT) apresentaram melhoras nos parâmetros clínicos de SS, IPV e bolsas residuais aos 90 dias após o tratamento. O controle da placa bacteriana é de extrema importância para o sucesso do tratamento, independente da terapia usada, deve estar sempre associado a um rigoroso controle pelo profissional e cooperação do paciente em realizar adequada higiene oral diariamente. A RAR somado às instruções de higiene a cada atendimento, resultou em redução significativa do IPV nos grupos.

Em relação ao SS, ambos os grupos deste estudo reduziram esse parâmetro após o tratamento. O SS é um índice importante para avaliação da atividade da doença periodontal, o qual identifica se a doença está ativa, evidenciando a necessidade de intervenção. Estudos também mostram diminuição significativa deste parâmetro na gengivite após a ingestão de probióticos durante duas semanas (STAMATOVA & MEURMAN, 2009) e periodontite crônica (TEKCE et al., 2015). Através do uso do *Lactobacillus reuteri* (2 X ao dia), a redução da inflamação e profundidade de bolsas residuais em pacientes fumantes, também foi verificada em nosso outro estudo clínico (THEODORO et al., 2019). Isso pode ser devido à capacidade de microrganismos probióticos influenciar alterações na resposta imunoinflamatória, inibindo a liberação de mediadores inflamatórios como IL-8, IL-1 β e TNF- α , além da colonização dos *Lactobacillus reuteri* na cavidade oral, levando a competitividade entre bactérias e um efeito antimicrobiano (TEKCE et al., 2015).

A presença de bolsas residuais, que são sítios ainda com PS \geq 5 mm com sangramento após a sondagem, representa um resultado insatisfatório do tratamento, visto que estas características representam a permanência da doença periodontal, levando a um maior risco de sua progressão e por fim, maior necessidade de retratamento (MOMBELLI et al., 2015). Frente aos resultados obtidos neste estudo, ambos os grupos apresentaram redução significativa de bolsas residuais aos 90 dias após o tratamento, o que evidencia a vantagem e efetividade do uso de terapias coadjuvantes para diminuir a necessidade de retratamento periodontal.

Em relação às bolsas moderadas (PS \geq 4 mm e \leq 5 mm) e bolsas profundas (PS \geq 6 mm), ambos os grupos demonstraram redução no número de sítios com bolsas moderadas. Já em relação ao número de sítios com bolsas profundas, somente o grupo ANT+PRO apresentou redução significativa no número e na média de PS dessas bolsas aos 90 dias após o tratamento. Fato que pode ser observado também nos estudos em que pacientes fumantes, com periodontite crônica (MATARAZZO et al., 2008) e pacientes somente com periodontite (SILVA

et al., 2011), foram submetidos a tratamento com RAR isolado e combinado com o uso de Amoxicilina e Metronidazol. Os resultados mostraram que os grupos que receberam o uso dos antibióticos apresentaram após 90 dias, redução na PS de bolsas rasas ($PS \leq 3$ mm), moderadas (PS 4-6 mm) e profundas ($PS \geq 7$ mm). Resultados significantes também encontrados por TEUGHELS et al. (2013) com o uso do *Lactobacillus reuteri* associado a RAR, mostrou redução de PS e ganho de inserção nas bolsas moderadas e profundas. Diante disso, o presente estudo apresenta benefícios clínicos adicionais na associação entre os antibióticos e o probiótico no tratamento da periodontite em fumantes.

O tratamento proposto com uso de probiótico coadjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico, têm se tornado uma alternativa promissora para indicação na prática clínica, principalmente quando há necessidade de uma terapia coadjuvante, comum em condições sistêmicas modificadas (DHINGRA, 2012). Sua associação com o uso prévio de Amoxicilina e Metronidazol, demonstraram padrão superior de resposta ao tratamento periodontal, em pacientes fumantes. Apesar do aumento do número de trabalhos avaliando a eficácia dos probióticos, são raros os estudos associando-os aos antibióticos de forma a suportar a indicação no tratamento clínico em fumantes, sendo necessários mais estudos nesta área.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que ambas terapias coadjuvantes foram efetivas no tratamento da periodontite em fumantes, entretanto o uso combinado de Amoxicilina e Metronidazol seguido da ingestão de *Lactobacillus reuteri*, apresentou benefícios clínicos adicionais em relação ao uso isolado de *Lactobacillus reuteri*.

REFERÊNCIAS

1. ADRIAENS, PA.; DE BOEVER JA.; LOESCHE WJ. Bacterial invasion in root cementum and radicular dentin of periodontally diseased teeth in humans. A reservoir of periodontopathic bacteria. **J Periodontol** v.59(4), p.222-30, 1998.
2. ALLAKER, RP.; DOUGLAS CW. Novel anti-microbial therapies for dental plaque-related diseases. **Int J Antimicrob Agents** v. 33, p.8-13, 2009.
3. ARMITAGE, GC. The complete periodontal examinations. **Periodontol 2000** v.34, p. 22-33, 2004.
4. BERGSTRÖM, J. Tobacco smoking and risk for periodontal disease. **J Clin Periodontol** v.30, p.107-113, 2003.
5. DHINGRA, K. Methodological issues in randomized trials assessing probiotics for periodontal treatment. **J Periodontol**, v.47, p.15-26, 2012.
6. DRISKO, C. L. Periodontal debridement: still the treatment of choice. **J Evid Based Dent Pract.**, v. 14, n. Suppl, p. 33-41.e1, 2014.
7. HEASMAN, L.; STACEY, F.; PRESHAW, PM.; MCCRACKEN, GI.; HEPBURN, S.; HEASMAN, PA. The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. **J Clin Periodontol** v.33, p.241-253, 2006.
8. INCE, G.; GURSOY, H.; İPÇİ, G.; ÇAKAR, G.; EMEKI-ALTURFAN, E.; YALMAZ, S. Clinical and biochemical evaluation of lozenges containing *Lactobacillus reuteri* as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis. **J Periodontol** v.86, p.746-754, 2015.
9. INIESTA, M.; HERRERA, D.; MONTERO, E.; ZURBIGGEN, M.; MATOS, AR.; MARIN, MJ.; SANHEZ-BELTRAN, MC.; LLAMA PALACIO, A.; SANZ, M. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus reuteri*-containing tablets on the subgingival and salivary microbiota in patients with gingivitis. A randomized clinical trial. **J Clin Periodontol** vol.39(8), p.736-44, 2012.
10. JOHANNSEN, A.; SUSIN, C.; GUSTAFSSON, A. Smoking and inflammation: evidence for a synergistic role in chronic disease. **Periodontol 2000**, v.64, p.111-26, 2014.
11. KALDAH, WB.; KALKWARF, KL.; PATIL, KD. A review of longitudinal studies that compared periodontal therapies. **J Periodontol**, v.64(4), p.243-53, 1993.
12. LOPES, B, M. et al. Clinical and microbiologic follow-up evaluations after non-surgical periodontal treatment with erbium:YAG laser and scaling and root planing. **J Periodontol**, v. 81, n. 5, p. 682-91, 2010.
13. FRANCA, M. et al. The influence of smoking on periodontal status. **Stomatos**, v.16, n.31, p. 2-3, 2010.
14. MATARAZZO, F.; FIGUEIREDO, LC.; CRUZ, SE.; FAVERI, M.; FERES, M. Clinical and microbiological benefits of systemic metronidazole and amoxicillin in the treatment of smokers with chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. **J Clin Periodontol** v.35, p.885-896, 2008.
15. MATIA, JI.; BISSADA, NF.; MAYBURY, JE.; RICCHETTI, P. Efficiency of scaling of the molar furcation area with and without surgical access. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v.6(6), p.24-35, 1986.

16. MOMBELLI, A.; ALMAGHLOUTH, A.; CIONCA, N.; COURVOISIER, DS.; GIANNOPOULOU, C. Differential benefits of amoxicillin-metronidazole in different phases of periodontal therapy in a randomized controlled crossover clinical trial. **J Periodontol**, v.86, p.367-375, 2015.
17. MOHER, D.; HOPEWELL, S.; SCHULZ, KF.; MONTORI, V.; GØTZSCHE, PC.; DEVEREAUX, PJ.; ELBOURNE, D.; EGGER, M.; ALTMAN, DG. Consort 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BMJ** v.10, p.28-55, 2010.
18. PAPAPANOU, PN.; SANZ, M., et al. Periodontitis: Consensus report of Workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **J Clin Periodontol.**, v.45 (Supl 20), p.S162-S170, 2018.
19. RAMS, TE.; SLOTS, J. Local delivery of antimicrobial agents in the periodontal pocket. **Periodontol 2000**, v.10, p.139-59, 1996.
20. SLOTS, J.; RAMS, TE. New views on periodontal microbiota in special patient categories. **J Clin Periodontol**, v.18(6), p.411-20, 1991.
21. SZKARADKIEWICZ, AK.; STOPA, J. & KARPINSKI. Effect of Oral Administration Involving a Probiotic Strain of *Lactobacillus reuteri* on Pro-Inflammatory Cytokine Response in Patients with Chronic Periodontitis. **T.M. Arch. Immunol. Ther. Exp.** v.62, 495, 2014.
22. SARDI, JC. et al. Periodontal conditions and prevalence of putative periodontopathogens and *Candida* spp. in insulin-dependent type 2 diabetic and non-diabetic patients with chronic periodontitis--a pilot study. **Arch Oral Biol.**, v. 56, n. 10, p. 1098-105, 2011.
23. SHAH, MP.; GUJJARI, SK.; CHANDRASEKHAR, VS. Evaluation of the Effect of Probiotic (Inersan®) Alone, Combination of Probiotic with Doxycycline and Doxycycline Alone on Aggressive Periodontitis – A Clinical and Microbiological Study. **J Clin and Diagn Res** v.7, p. 595-600, 2013.
24. SILVA, MP.; FERES, M.; SIROTTO, TA. et al. Clinical and microbiological benefits of metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo controlled clinical trial. **J Clin Periodontol** v. 38, p. 828–837, 2011.
25. STAMATOVA, I.; MEURMAN, JH. Probiotics and periodontal disease. **Periodontol 2000** v. 5, p. 141-151, 2009.
26. SOUKOS, NS.; GOODSON, JM. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. **Periodontology2000**, v.55(1), p.143-66, 2011.
27. TEUGHEL, W.; DURUKAN, A.; OZCELIK, O.; PAUWELS, M.; QUIRYNEN, M.; HAYTAC, MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis; a randomized placebo-controlled study. **J Clin Periodontol** v.40, p.1025-1035, 2013.
28. TEUGHEL, W.; LOOZEN, G.; QUIRYNEN, M. Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? **J Clin Periodontol** v.38, p. 159-177, 2011.
29. TEUGHEL, W.; NEWMAN, MG.; COUCKE, W.; HAJAJEE, AD.; VAN, DER, MEI, HC.; HAAKE, SK. Guiding periodontal pockets recolonization: a proof of concept.

J Dent Res v. 86, p. 1078-1082, 2007.

30. TEUGHEL, W.; VAN, ESSCHE, M.; SLIEPEN, I.; QUIRYNEN, M. Probiotics and oral healthcare. **Periodontol 2000** v. 48, p. 111-47, 2008.
31. THEODORO, LH.; SILVA, SP.; PIRES, JR.; SOARES, GH.; PONTES, AE.; ZUZA, EP.; SPOLIDÓRIO, DM.; DE TOLEDO, BE.; GARCIA, VG. Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with nonsurgical periodontal treatment. A 6-month follow-up. **Lasers Med Sci** v. 27, p. 687-693, 2012.
32. THEODORO, LH.; CLÁUDIO, MM.; NUERNBERG, MAA.; MIESSI, DMJ.; BATISTA, JA.; DUQUE, C.; GARCIA, VG. Effects of *Lactobacillus reuteri* as an adjunct to the treatment of periodontitis in smokers: randomised clinical trial. **Benef Microbes**, v.19;10(4), p.375-384, 2019.
33. TEKCE, M.; INCE, G.; GURSOY, H. et al. Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. **J clin periodontal**, v.42, p.363-372, 2015.
34. VIEIRA, COLOMBO, A P. et al. Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance. **Microb Pathog**, v. 94, 27-34, 2016.
35. VRESE, M.; SCHREZENMEIR, J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. **Adv Biochem Eng Biotechnol** v. 111, p.1-66, 2008.
36. VIVEKANANDA, MR.; VANDANA, KL.; BHAT, KG. Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. **J Oral Microbiol** v.2, p.1-9, 2010.
37. WALTERS, J.; LAI, PC. Should Antibiotics Be Prescribed to Treat Chronic Periodontitis? **Dent Clin North Am.**, v. 59, n. 4, p. 919-33, 2015.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Antibiótico associado ao probiótico no tratamento da periodontite crônica em fumantes

Pesquisador: Leticia Helena Theodoro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65069717.8.0000.5420

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.326.513

Apresentação do Projeto:

A presente proposta constitui-se em estudo clínico randomizado controlado que avaliará, em pacientes fumantes portadores de periodontite crônica generalizada severa, o efeito de um protocolo de tratamento sistêmico com a associação de antibioticoterapia (Amoxicilina e Metronidazol) com o uso de probiótico monobacteriano (*Lactobacillus reuteri*) administrado por via oral, como terapia coadjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico. Critérios de inclusão e de exclusão possibilitarão a seleção de 34 pacientes que serão alocados randomicamente em grupos, onde os pacientes serão sujeitos a um dos seguintes tratamentos: Grupo PRO (n=17), os pacientes serão submetidos à sessão única de RAR usando ultrassom e curetas manuais associado com a administração sistêmica de probiótico (*Lactobacillus reuteri*) 2x ao dia, durante 21 dias. Grupo ANT+PRO (n=17), os pacientes serão submetidos à sessão única de RAR usando ultrassom e curetas manuais, associado com a administração sistêmica de Amoxicilina (500 mg/3X ao dia) e Metronidazol (400 mg/3 X ao dia) durante 7 dias e após um intervalo de 7 dias, será iniciado o tratamento com o *Lactobacillus reuteri* (2x/dia/21 dias). Serão avaliados os parâmetros clínicos: índice de placa visível e índice de sangramento gengival de boca toda, além dos exames de Profundidade à Sondagem (PS), Sangramento à Sondagem (SS – presente ou ausente), Nível de Inserção Clínica (NIC) e Recessão gengival (RG) nos seis sítios de todos os dentes da cavidade bucal. Os dados em percentagem da redução de bolsas residuais (PS >4) com sangramento à sondagem também serão avaliados. Será realizada avaliação microbiológica de biofilme

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193

Bairro: VILA MENDONCA

CEP: 16.015-050

UF: SP

Município: ARACATUBA

Telefone: (18)3636-3200

Fax: (18)3636-3332

E-mail: andrebertoz@foa.unesp.br

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 3.326.513

subgingival de uma bolsa 4 6 mm (bolsa moderada) e outra 7 mm (profunda) em um quadrante de cada paciente no baseline e aos 90 dias pós-tratamento com RAR. As amostras de placa bacteriana serão coletadas para avaliar a presença de Porphyromonas gingivallis e Prevotella intermedia por meio da técnica de PCR em tempo real. Os dados obtidos serão processados para análise estatística ($\alpha = 5\%$).

Objetivo da Pesquisa:

Estabelecer um protocolo efetivo de uso da terapia probiótica isolada ou associada a antibioticoterapia no tratamento da doença periodontal crônica em fumantes, capaz de abrir novos horizontes para realizar o tratamento periodontal em condições de: contra-indicação de tratamento periodontal cirúrgico; alterações sistêmicas como diabetes não controlada; uso contínuo de altas doses de corticoide; quimioterapia ou radioterapia e para o tratamento de bolsas residuais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

- Os pacientes sofrerão riscos mínimos, comuns a realização de qualquer tratamento odontológico não invasivo por serem submetidos ao uso de anestesia local e serem expostos ao stress do tratamento odontológico e usarem medicamentos sistêmicos. Não tem sido relatado efeitos colaterais do medicamento a não ser quando é feito o uso de algum probiótico algumas pessoas podem apresentar gases ou desconforto estomacal no início, mas estes sintomas partem geralmente do uso contínuo. Com relação ao uso do antibiótico pode ser que ocorra algum desconforto gástrico mas este efeito varia de indivíduo para indivíduo.

- Todos os pacientes serão submetidos ao tratamento periodontal convencional não cirúrgico que tem por finalidade controlar a progressão da periodontite crônica e devolver a saúde dos tecidos periodontais, além de receberem orientações de higiene bucal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo clínico randomizado controlado em pacientes fumantes portadores de periodontite crônica generalizada severa que avaliará o efeito de um protocolo de tratamento sistêmico com a associação de antibioticoterapia (Amoxicilina e Metronidazol) com o uso de probiótico monobacteriano (Lactobacillus reuteri) administrado por via oral, como terapia coadjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos e termos de apresentação obrigatória foram apresentados.

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONCA CEP: 16.015-050
UF: SP Município: ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3200 Fax: (18)3636-3332 E-mail: andrebertoz@foa.unesp.br

**UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE**



Continuação do Parecer: 3.326.513

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador solicita alteração do tratamento de um dos grupos do presente projeto de pesquisa, inicialmente proposto o tratamento de um grupo com raspagem e alisamento radicular (RAR) associado a antibiótico sistêmico (Amoxicilina 500mg + Metronidazol 400 mg). Entretanto, por sugestões dos pareceristas, foi proposto a realização do grupo com tratamento de RAR associado ao uso de probiótico para comparação com o grupo que receberia tratamento periodontal com RAR e uso coadjuvante de antibiótico ao probiótico. A alteração do trabalho foi somente em um grupo de tratamento, grupo RAR+ antibiótico. Desta forma optou-se pela realização do grupo RAR + probiótico, uma vez que o mesmo grupo já havia sido aprovado pelo presente comitê de ética uma vez, em trabalho deste grupo de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP aprova a solicitação

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1337849_E1.pdf	23/04/2019 13:22:43		Aceito
Outros	Emenda.pdf	23/04/2019 13:20:00	Leticia Helena Theodoro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	23/04/2019 13:17:20	Leticia Helena Theodoro	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto1.pdf	09/02/2017 10:08:39	Leticia Helena Theodoro	Aceito
Outros	BulaProvance.pdf	02/02/2017 10:48:34	Leticia Helena Theodoro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	02/02/2017 10:34:49	Leticia Helena Theodoro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
 Bairro: VILA MENDONCA CEP: 16.015-050
 UF: SP Município: ARACATUBA
 Telefone: (18)3636-3200 Fax: (18)3636-3332 E-mail: andrebertoz@foa.unesp.br

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 3.326.513

Não

ARACATUBA, 15 de Maio de 2019

Assinado por:
Aldiéris Alves Pesqueira
(Coordenador(a))

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONCA **CEP:** 16.015-050
UF: SP **Município:** ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3200 **Fax:** (18)3636-3332 **E-mail:** andrebertoz@foa.unesp.br