



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA  
PRÓ-REITORIA DE PÓS GRADUAÇÃO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO EM ODONTOLOGIA**

**MARIA DAS GRAÇAS BARBOSA DA SILVA**

**AVALIAÇÃO DO EFEITO ADJUVANTE DA TERAPIA FOTODINÂMICA  
ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO PERIODONTAL DE INDIVÍDUOS COM  
SÍNDROME DE DOWN**

**CAMPINA GRANDE – PB**

**2018**

**MARIA DAS GRAÇAS BARBOSA DA SILVA**

**AVALIAÇÃO DO EFEITO ADJUVANTE DA TERAPIA FOTODINAMICA  
ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO PERIODONTAL DE INDIVÍDUOS COM  
SÍNDROME DE DOWN**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Odontologia.**

Área de concentração: Clínica Odontológica.

**ORIENTADORA: PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. MARIA HELENA CHAVES DE VASCONCELOS CATÃO**

CAMPINA GRANDE – PB

2018

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S586a Silva, Maria Das Graças Barbosa da.  
Avaliação do efeito adjuvante da terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento periodontal de indivíduos com síndrome de down [manuscrito] / Maria Das Graças Barbosa da Silva. - 2018.  
86 p.  
Digitado.  
Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2018.  
"Orientação : Profa. Dra. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão, Departamento de Odontologia - CCBS."  
1. Síndrome de Down. 2. Periodontite. 3. Fotoquimioterapia. I. Título

21. ed. CDD 616.858 842

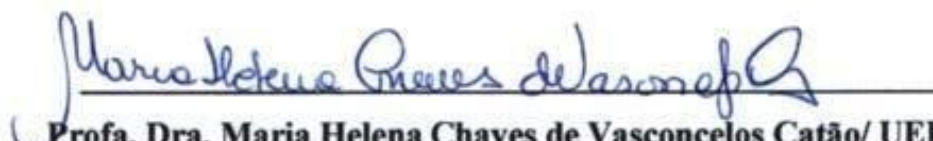
MARIA DAS GRAÇAS BARBOSA DA SILVA


AVALIAÇÃO DO EFEITO ADJUVANTE DA TERAPIA FOTODINAMICA  
ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO PERIODONTAL DE INDIVÍDUOS COM  
SÍNDROME DE DOWN


Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

DATA DA DEFESA: 31/07/2018

BANCA EXAMINADORA

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão/ UEPB  
Membro Titular (Orientadora)

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Ruthinéia Diógenes Alves Uchôa Lins/ UFRN  
Membro Titular (1º Examinador)

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Cassiano Francisco Weege Nonaka/ UEPB  
Membro Titular (2º Examinador)

*“Mestre, depois de pai, é o nome mais nobre e doce  
que um homem pode dar a outro”*

(Edmondo de Amicis)

*Dedicatória*

*À Maria Auxiliadora Barbosa e Valdomiro Ezequiel,  
por calçarem os pés que me permitiram  
– e me permitirão –  
ir sempre mais longe.*

*Agradecimientos*



A **Deus**, minha maior fortaleza, àquele que plantou um sonho no meu coração e me dotou de toda capacidade para lograr com êxito mais esta etapa.

A **Nossa Senhora da Conceição**, minha padroeira, minha intercessora, àquela a quem sempre recorri nos momentos de desânimo, cansaço e provações.

A **Maria Auxiliadora Barbosa**, minha mãe, por sonhar comigo mais este sonho, por abrir mão dos seus próprios sonhos e viver para mim. Por ser minha maior incentivadora e nunca duvidar de minha capacidade de ir sempre além. Por tanto zelo e dedicação ao longo dos anos, serei grata até meu último suspiro.

A **Valdomiro Ezequiel** (*in memoriam*), meu pai, que tão precocemente nos deixou, mas por tanto amor devotado no curto tempo em que estivemos juntos, se torna uma presença constante em meus dias. Continuo seguindo e, assim como digo-lhe todos os dias: “Eu não vou decepcionar o senhor. Eu vou chegar onde o senhor sempre quis”.

A **Ana Flávia**, minha prima-irmã, e a **Kellyva, Kellssya e Kleanto**, meus primos-sobrinhos, por todo incentivo e motivação nos momentos de desânimo, pela fé incondicional e a certeza de que dias melhores sempre estão por vir.

Aos meus **tios e primos** que lançaram a base sólida em que se encontra nossa família e pela vibração a cada conquista. Segue mais uma mestre com o padrão Barbosa de ser.

A **Renato Costa**, pelo companheirismo, dedicação e incentivos. Por compreender as ausências, fazer renúncias que não eram suas e por não desistir de mim.

A **Jonathas Eduardo**, por sempre estar disposto a ser uma mão que ajuda e um ombro que apoia, e pela torcida incondicional em favor do meu sucesso.

A **Dom Marcelo Pinto Carvalheira** (*in memoriam*) e a **Pe. Cristiano Muffler** (*in memoriam*), pela paternidade e cuidado que tiveram comigo quando da partida de meu pai e pelo incentivo aos estudos iniciais.

A **Pe. Alipio Moraes**, pelo direcionamento espiritual que me incentiva a realizar os sonhos de Deus para mim.

A **Profa. Dra. Maria Helena Catão**, por acreditar no meu potencial, por sua maternidade que me escolheu e me acolheu, pelo carinho recebido, compreensão e conhecimento compartilhado.

Aos irmãos do Team MH, **Ana Luzia Araujo**, por ser um modelo – acima de tudo – de pessoa, por possuir uma luz capaz de iluminar a vida de todos ao seu redor; **Thamyres**

**Maria**, pelo companheirismo e irmandade que nos tomou nesses dois anos de caminhada;  
**José de Alencar Neto**, por toda competência e disponibilidade.

Aos meus colegas da minha querida turma de mestrado: **Adeilton, Amanda, Elisa, Gabriella, Giderlania, Handerson, Italo, Jussara, Larissa, Robeci, Thamyres e Waleska Ohana**, por todos os momentos de carinho, incentivos, preocupação e, acima de tudo, superação!

A **Karla Menezes**, aluna de Iniciação Científica, por tamanha dedicação para realização e consolidação dessa pesquisa.

Aos **diretores e funcionários da APAE – CG**, por nos abrirem suas portas e apoiarem a realização de nossa pesquisa.

Aos **cuidadores e pacientes** atendidos, pelo carinho, pelas palavras de motivação, pelos ensinamentos compartilhados e pelos sorrisos brotados. Essa foi a maior das recompensas.

A **Profa. Dra. Renata Coelho**, por toda paciência e presteza em esclarecer minhas dúvidas, ser sempre tão solícita e disposta em ajudar.

A **Profa. Dra. Ruthineia Lins**, pela disponibilidade em contribuir com o aprimoramento dessa pesquisa.

Ao **Prof. Dr. Cassiano Nonaka** pelas valiosas contribuições desde a qualificação desse trabalho, por sua integridade tão admirável e por ser um modelo de profissional a quem tantos se espelham, inclusive eu.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UEPB** pela formação recebida, por toda disponibilidade e incentivos.

A todos, agradeço!

*Resumo*

## RESUMO

A síndrome de Down (SD), também conhecida trissomia do cromossomo 21, está associada a várias anomalias crâniofaciais e dentárias. Uma das principais repercussões clínicas orais na SD é a presença da doença periodontal, que apresenta algumas características, tais como: gengivite marginal generalizada crônica, aumento gengival, matéria alba, manchas, cálculo, recessão gengival, mobilidade dentária e formação de bolsa periodontal. A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) tem sido uma das principais terapias adjuvantes do tratamento convencional da doença periodontal por permitir redução de periodontopatógenos, com ausência de efeitos sistêmicos colaterais. O objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade da aPDT, associada à raspagem e alisamento corono-radicular, no tratamento periodontal não cirúrgico em indivíduos com SD. A amostra incluiu 8 indivíduos com SD, com idades entre 17 e 38 anos, de ambos os sexos, apresentando quadro clínico de periodontite crônica. Os participantes foram atendidos em quatro momentos: no *baseline*, onde foram avaliados o Índice de Placa (IP), o Índice de Sangramento Gengival (ISG), a Profundidade de Sondagem (PS) e o Nível de Inserção Clínica (NIC). No tratamento inicial foi realizada a raspagem e o alisamento corono-radicular em toda boca e dois quadrantes foram, aleatoriamente, selecionados para aplicação da aPDT; 1 mês após o tratamento inicial, foi feita a reavaliação. Os dados foram analisados por meio do Teste Wilcoxon ( $\alpha=0,05$ ). Não foram observadas modificações no IP ( $p>0,05$ ). Os valores do ISS foram menores na reavaliação ( $p<0,05$ ). Foram observadas reduções da PS e do NIC tanto nos dentes do grupo teste quanto nos dentes do grupo controle, com diferença estatisticamente significativa em relação ao *baseline* ( $p<0,05$ ). Os achados do presente estudo mostram que ambos os tratamentos resultam em melhorias clínicas para tratamento da doença periodontal em portadores com SD.

**Palavras-chave:** Síndrome de Down; Doenças periodontais; Periodontite; Fotoquimioterapia.

*Abstract*

## ABSTRACT

Down syndrome (DS), also known as trisomy 21, is associated with various craniofacial and dental abnormalities. One of the main oral clinical repercussions in DS is the presence of periodontal disease, which has some characteristics, such as: chronic generalized marginal gingivitis, gingival augmentation, alba matter, spots, calculus, gingival recession, tooth mobility and periodontal pocket formation. Photodynamic antimicrobial therapy (aPDT) has been one of the main adjuvant therapies in conventional treatment of periodontal disease because it allows reduction of periodontopathogens, with no systemic side effects. The objective of this study was to evaluate the effectiveness of aPDT, associated to scaling and root planing, in non-surgical periodontal treatment in individuals with DS. The sample included 8 individuals with DS, aged between 17 and 38 years old, of both sexes, presenting chronic periodontitis. Participants were attended at four times: baseline, where were evaluated the Plaque Index (PI), Bleeding on Probing (BOP), probing pocket depth (PPD) and Clinical Attachment Level (CAL); in the initial treatment, scaling and root planing were performed full mouth and two quadrants were randomly selected for application of aPDT; One month after the initial treatment, the reevaluation was done. The data were analyzed using the Wilcoxon test ( $\alpha = 0.05$ ). No changes were observed in PI ( $p > 0.05$ ). The BOP values were lower in the reevaluation ( $p < 0.05$ ). PPD and CAL reductions were observed both in the teeth of the test group and in the teeth of the control group, with a statistically significant difference relation to the baseline ( $p < 0.05$ ). The findings of the present study show that both treatments result in clinical improvements in the treatment of periodontal disease in patients with DS.

Keywords: Down syndrome; Periodontal diseases; Periodontitis; Photochemotherapy.

## *Lista de abreviaturas e siglas*

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**AlGaInP** – Alumínio Gálio Índio Fósforo.

**APAE** – Associação de Pais e Amigos de Excepcionais.

**aPDT** – Do inglês: *Antimicrobial photodynamic therapy*, traduzido como Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana.

**cm<sup>2</sup>** – centímetros quadrados.

**GaAlAs** – Arseneto de Gálio e Alumínio.

**IP** – Índice de placa.

**ISG** – Índice de sangramento gengival.

**J** – *Joule*.

**JCE** – Junção Cimento Esmalte

**LASER** – Do inglês: *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, traduzido como Amplificação da luz por emissão estimulada de radiação.

**ml** – mililitros.

**MMP** – Metaloproteinase de matriz.

**MW** – miliwatts.

**NIC** – Nível de inserção clínica.

**nm** – nanômetros.

**PS** – Profundidade de sondagem.

**RACR** – Raspagem e alisamento corono-radicular.

**s** – segundos.

**SD** – Síndrome de Down.

**SPSS** – Do inglês *Statistical Package for the Social Sciences*, traduzido como Pacote de Serviço Estatístico para Ciências Sociais.

**TCLE** – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

**UEPB** – Universidade Estadual da Paraíba.

**W** – Watts.



## *Lista de ilustrações*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	<b>Página</b>
Figura 1- Fluxograma do desenho do estudo.....	53
Quadro 1- Condições médicas comumente observadas em indivíduos com SD, frequência estimada e repercussões orofaciais.....	22
Quadro 2- Elenco de variáveis do estudo.....	33

*Lista de tabelas*

## LISTA DE TABELAS

	<b>Página</b>
<b>Tabela 1.</b> Comparação dos valores do IP e ISS obtidos nos momentos baseline e reavaliação.....	54
<b>Tabela 2.</b> Comparação dos valores de PS e NIC de acordo com o grupo (controle e teste) e o momento da avaliação (baseline e reavaliação).....	55

# *Sumário*

## SUMÁRIO

<b>1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....</b>	<b>22</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>28</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	29
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	29
<b>3 METODOLOGIA .....</b>	<b>31</b>
3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	31
3.2 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO .....	31
3.3 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO .....	31
3.4 POPULAÇÃO.....	31
3.5 AMOSTRA .....	31
<b>3.5.1 Critérios de inclusão.....</b>	<b>31</b>
<b>3.5.1 Critérios de exclusão .....</b>	<b>32</b>
3.6 VARIÁVEIS .....	32
3.7 CALIBRAÇÃO.....	33
3.8 COLETA DE DADOS .....	33
<b>3.8.1 Avaliação periodontal .....</b>	<b>34</b>
3.8.1.1 Índice de placa .....	34
3.8.1.1 Índice de sangramento gengival .....	34
3.8.1.1 Profundidade de sondagem.....	35
3.8.1.1 Nível de inserção clínica .....	35
<b>3.8.2 Manejo clínico do indivíduo com SD.....</b>	<b>35</b>
3.8.2.1 Encontro inicial com os responsáveis ou pais.....	35
3.8.2.2 Atendimento odontológico.....	36
<b>3.8.3 Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana .....</b>	<b>36</b>
<b>3.8.3 Reavaliação Periodontal .....</b>	<b>37</b>
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	37
<b>4 ARTIGO .....</b>	<b>39</b>
4.1 APRESENTAÇÃO .....	39
4.2 ARTIGO A SER SUBMETIDO.....	40
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>57</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>59</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>63</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>82</b>

# *Considerações Iniciais*

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A Síndrome de Down (SD) ou trissomia do 21, é uma condição humana geneticamente determinada, associada a um cromossomo extra presente no cromossomo 21. Trata-se da anormalidade cromossômica mais comum associada com a deficiência intelectual. No Brasil, estima-se que nasce uma criança com SD a cada 600 a 800 nascimentos, independentemente de etnia, gênero ou classe social (KHOCHT, JANAL, TURNER, 2010; ABANTO *et al.*, 2011; BRASIL, 2013).

A SD decorre de um desequilíbrio da constituição cromossômica, que pode ocorrer por trissomia simples, translocação ou mosaicismos. Na trissomia simples, tem-se o acréscimo de um cromossomo extra ao cromossomo 21, dando aos indivíduos afetados uma contagem cromossômica total de 47. Na translocação, há triplicação do braço longo do cromossomo 21, 14 ou 15. No mosaicismos, por sua vez, uma porcentagem das células possui a trissomia do 21 e uma outra porcentagem das células apresenta 46 cromossomos (HASSOLD, SHERMAN, 2000; CAVALCANTE, PIRES, SCAREL-CAMINAGA, 2009; KHOCHT, JANAL, TURNER, 2010).

O indivíduo com SD possui um fenótipo característico, representado principalmente por: face aplanada, epicanto, fendas palpebrais oblíquas, sinófris, base nasal plana, nariz pequeno, braquicefalia, cabelo liso e fino, orelhas de implantação baixa, pavilhão auricular pequeno, excesso de tecido adiposo no dorso do pescoço, prega palmar única, quinto dedo encurvado (clinodactilia), afastamento entre o 1º e o 2º dedos do pé, hipotonia e frouxidão ligamentar (BRASIL, 2013; MARTINS *et al.*, 2016).

Características clínicas bastante variáveis são encontradas entre os indivíduos com SD, as quais se relacionam com a superexpressão de genes específicos que se encontram no cromossomo 21, entre elas são: hipotonia (99%), microcefalia (85%), malformações cardíacas (50%) e gastrointestinais congênitas (3%), deficiências no sistema imune, instabilidade atlanto-axial, ataques convulsivos e de leucemia (15 a 20 vezes maior), perda auditiva, hipotireoidismo e anomalias oculares, além de senilidade prematura, provavelmente relacionada a um dano aos lipídios de células nervosas. Dessas características, somente duas ocorrem em praticamente 100% dos casos: retardo mental e modificações neuropatológicas (CAVALCANTE, PIRES, SCAREL-CAMINAGA, 2009; BRASIL, 2013).

Uma revisão de literatura realizada por Abanto *et al.* (2011) mostra as condições médicas e as repercussões dessas para a saúde bucal de indivíduos com SD (Quadro 1).



**Quadro 1.** Condições médicas comumente observadas em indivíduos com SD, frequência estimada e repercussões orofaciais (ABANTO *et al.*, 2011).

Condições médicas comumente encontradas em indivíduos com SD	Frequência estimada	Repercussões orofaciais
Problemas imunológicos	90%	Periodontite
Problemas esofágicos	13,8 a 59%	Desgaste dentário Hipersensibilidade
Hipotonia muscular	100%	Hipotonicidade dos músculos periorais, lábios e músculos da mastigação Língua protruída
Epilepsia	5 a 7%	Interrupção do tratamento dental
Diabetes	1,4 a 10,6%	Xerostomia, mucosite, candidose, periodontite, dificuldade de cicatrização
Apneia do sono	57%	Alterações no aparelho estomatognático

As principais manifestações orais da SD incluem: palato ogival, macroglossia, anodontia, oligodontia, dentes conóides, língua fissurada, retardo na erupção dentária, baixa prevalência de cáries e alta prevalência de doença periodontal (CAVALCANTE, PIRES, SCAREL- CAMINAGA, 2009; MARTINS *et al.*, 2016; RIBEIRO *et al.*, 2016).

Em indivíduos com SD, a doença periodontal é considerada uma condição grave, generalizada, de rápida progressão e de grande prevalência. Estima-se que em adolescentes portadores da SD a prevalência da doença periodontal é de 30% a 40%, sendo que aos 30 trinta anos essa porcentagem pode chegar a 100% (CAVALCANTE, PIRES, SCAREL- CAMINAGA, 2009).

A doença periodontal é definida como uma doença inflamatória dos tecidos de suporte dos dentes causados por micro-organismos específicos – formando uma microbiota patogênica – resultando em sangramento gengival, perda do suporte tecidual periodontal, manifestada através da presença de bolsas periodontais, recessão gengival ou ambos, perda de inserção clínica, perda óssea alveolar, sendo essa última avaliada radiograficamente (MORGAN, 2007; PAPAPANOU *et al.*, 2018).

O fator etiológico primário da doença periodontal é o biofilme dental, porém sua interação com o hospedeiro – mecanismos de defesa, fatores genéticos e ambientais – é o que vai determinar o grau e a evolução da doença (TANAKA *et al.*, 2015).

Alguns fatores predisponentes estão relacionados à instalação e ao desenvolvimento da doença periodontal, tais como: má oclusão, problemas de inserção do freio lingual, problemas mucogengivais, língua protruída, utilização de aparelhos ortodônticos, além do próprio cálculo dentário (CAVALCANTE, PIRES, SCAREL-CAMINAGA, 2009).

Além destes, existem ainda fatores modificadores, que são as doenças e condições sistêmicas, como: *diabetes melitus*, SD, tabagismo, estresse, etc., capazes de interferir na resposta do hospedeiro à doença. Assim, o fator etiológico e a reação tecidual não podem ser equacionados como uma simples reação de causa e efeito, bem como não se pode atribuir aos fatores locais (com sua intensidade, frequência e duração) toda a responsabilidade pelo processo, pois os tecidos sofrem influências do estado de saúde geral do paciente (CAVALCANTE, PIRES, SCAREL-CAMINAGA, 2009; FERREIRA *et al.*, 2016).

Os indivíduos com comprometimento intelectual apresentam dificuldade para realização de uma higienização bucal eficiente, sendo este um fator importante para o surgimento da doença periodontal. Entretanto, a higienização oral precária não é capaz de, isoladamente, explicar a destruição periodontal severa que ocorre nos indivíduos com SD (CAVALCANTE, PIRES, SCAREL-CAMINAGA, 2009).

A associação entre a doença periodontal e a SD pode ser atribuída à deficiência no sistema imunológico observada nesses indivíduos. Descobertas recentes mostram uma relação significativa entre certas subpopulações de linfócitos T periféricos e metaloproteinasas de matriz - 3 (MMP - 3), MMP - 8 e MMP - 9, o que pode indicar aumento da migração de linfócitos T para o periodonto e, portanto, maior risco de perda do tecido de suporte periodontal (TSILINGARIDIS *et al.*, 2014; ALBANDAR *et al.*, 2018).

O tratamento convencional da doença periodontal consiste na redução da microbiota patogênica através da orientação de higiene bucal associada à raspagem e alisamento corono-radicular. A raspagem e o alisamento corono-radicular realizada com instrumentos manuais, e até com a utilização de aparelhos ultrassônicos, pode resultar em melhorias clínicas significativas na grande maioria dos casos. Em alguns casos, porém, as técnicas de instrumentação manuais atualmente disponíveis não são suficientes para a completa eliminação da microbiota e do cálculo subgengival (ANDERSEN, LOEBEL, HAMMOND, 2007; CHRISTODOULIDES *et al.*, 2008; THEODORO *et al.*, 2012).

A eficácia da raspagem e do alisamento corono-radicular pode diminuir com a presença de bolsas periodontais profundas, o envolvimento de áreas de furca e a presença de variações anatômicas – a exemplo das curvaturas radiculares, e a capacidade que algumas bactérias possuem de invadir os tecidos adjacentes. Assim, a completa remoção dos depósitos

bacterianos é dificilmente realizada e os reservatórios bacterianos podem sobreviver em áreas mecanicamente inacessíveis, fazendo com que a atividade microbiana em bolsas periodontais profundas possa persistir ou recorrer após a terapia mecânica (RÜHLING *et al.*, 2010; ALWAELI, AL-KHATEEB, AL-SADI, 2013; THEODORO *et al.*, 2017).

Destarte, outras abordagens terapêuticas, como raspagem a campo aberto e o uso de antibióticos, são utilizadas para diminuir o insucesso terapêutico. No entanto, efeitos adversos são relatados com o uso dessas estratégias terapêuticas, de modo que as técnicas propostas podem estar associadas a resultados indesejáveis, como desconforto e morbidade pós-operatória ou desenvolvimento de resistência bacteriana. Com base nesses fatos, métodos alternativos estão sendo estudados com o objetivo de alcançar uma terapia mais eficiente, como fitoquímicos antimicrobianos e a utilização de lasers (ATIEH, 2010; CAMPOS *et al.*, 2013; JOSEPH *et al.*, 2014).

A associação de LASER (Do inglês: *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* – Amplificação da luz por emissão estimulada de radiação) de baixa potência com fotossensibilizadores – também chamada de Terapia Fotodinâmica – vem se apresentando como um dos tratamentos mais eficazes na redução da contaminação bacteriana de bolsas periodontais (EDUARDO *et al.*, 2010).

A Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT – do inglês: *Antimicrobial photodynamic therapy*) é uma nova modalidade de tratamento que vem se desenvolvendo rapidamente em várias especialidades médicas desde a década de 1960 e foi definida como "a inativação de células, micro-organismos ou moléculas induzida por luz ". A ação da aPDT foi observada pela primeira vez em 1900 por Oscar Raab que descreveu que um protozoário poderia ser morto na presença de acridina associada a uma fonte de luz visível. Tratava-se, portanto, de uma modalidade fototerápica onde três fatores atuam concomitantemente: o fotossensibilizador (ou corante), uma fonte de luz e o oxigênio (PRATES *et al.*, 2007; GURSOY *et al.*, 2013; PASSANEZI *et al.*, 2015).

Fotossensibilizadores são corantes compostos de moléculas capazes de absorver energia leve e utilizá-la para promover reações químicas em células e tecidos quando expostos à luz. Para ter o efeito desejado, a cor do corante usado na terapia fotodinâmica deve ser compatível com o comprimento de onda da luz emitida e deve ter uma toxicidade mínima e alta capacidade de absorção (PASSANEZI *et al.*, 2015).

Existem vários fotossensibilizadores disponíveis para aPDT, mas a desinfecção relacionada a periodontopatogênicos geralmente indica o uso de fotossensibilizadores fenotiazínicos, como o azul de toluidina e o azul de metileno. Não obstante, outros

fotosensibilizadores têm sido testados em estudos *in vitro*, tais como: o verde malaquita, o rosa de bengala, a ftalocianina, a porfirina, a fotoditazina e a eritrosina. A interação entre o fotosensibilizador e os micro-organismos ocorre em poucos minutos e esse período (tempo de incubação ou pré-irradiação) deve ser respeitado antes da fototerapia (EDUARDO *et al.*, 2010; PASSANEZI *et al.*, 2015;).

A fim de que ocorram as reações fotoquímicas e fotofísicas que ocasionam a morte celular, após a fototerapia, em um comprimento de onda apropriado, a molécula do fotosensibilizador deve absorver um fóton de luz, e sofrer uma transição do seu estado fundamental, de baixo nível de energia, para um estado singleto, de energia mais alta. Nesse momento, pode ocorrer perda de energia por processos de fluorescência do estado singleto para o estado fundamental e/ou ocorrer o processo de cruzamento intersistema, levando a molécula para o estado tripleto. No estado tripleto, a energia pode se dissipar pelo processo de fosforescência, devolvendo a molécula para o seu estado fundamental e/ou transferir energia para outras moléculas do meio (PRATES *et al.*, 2007; GURSOY *et al.*, 2012).

Os efeitos positivos da aPDT no biofilme periodontal foram testados *in vitro* e sua ação citotóxica contra muitos agentes patogênicos periodontais, incluindo *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum*, foi demonstrada (PFITZNER *et al.*, 2004; PRATES *et al.*, 2007).

Andersen, Loebel e Hammond (2007) desenvolveram o primeiro estudo que buscou avaliar a eficácia da aPDT junto ao tratamento periodontal convencional. A amostra contou com 33 indivíduos, diagnosticados com doença periodontal, que foram divididos aleatoriamente em três grupos: Grupo 1 – aPDT; Grupo 2 – RACR (Raspagem e Alisamento corono-radicular); e Grupo 3 – aPDT + RACR. Os parâmetros clínicos avaliados foram: sangramento à sondagem, a profundidade da bolsa periodontal e nível de inserção clínica. O fotosensibilizador utilizado foi o azul de metileno 0,005% e o laser foi o de diodo (Periowave™), com um comprimento de onda de 670 nm e uma potência máxima de 150 mW. Os resultados demonstraram que a associação entre a aPDT e a RACR produz resultados mais eficazes, para os parâmetros clínicos avaliados, do que o tratamento convencional.

Embora se reconheça os benefícios observados entre a associação da aPDT e a raspagem e o alisamento corono-radicular, alguns resultados conflitantes ainda são encontrados, demonstrando ganhos não significativos com a associação dessas duas terapias no tratamento periodontal (RUHLING *et al.*, 2010; THEODORO *et al.*, 2012; BALATA *et al.*, 2013; CARVALHO *et al.*, 2015).

Até o presente momento, apenas dois estudos analisaram a aPDT como um tratamento adjuvante para a doença periodontal em indivíduos com SD (*Pubmed Database, Scopus, Web of Science, LILACS* – acesso em 20/07/2018).

Souza *et al.* (2011) observaram o efeito da terapia fotodinâmica no tratamento da doença periodontal em um indivíduo com SD. Ao exame clínico foi possível observar apinhamento dentário anterior superior e inferior, sangramento gengival e foram encontrados altos níveis de profundidade de sondagem. O paciente foi submetido ao seguinte protocolo clínico: desbridamento periodontal mecânico em uma sessão; aplicação do fotossensibilizador (azul de metileno 0,01%) nas bolsas periodontais; irradiação com laser de diodo GaAlAs (660 nm, potência de 40 mW, com uma densidade de energia total de 4 J/cm<sup>2</sup>) e instruções sobre higiene bucal e dieta. O paciente foi avaliado aos 6, 10 e 15 dias após o tratamento. Os resultados obtidos demonstraram a eficácia da aPDT como um adjuvante eficaz na terapia periodontal tradicional, acelerando o processo de regeneração tecidual e reduzindo a dor e o edema.

Martins *et al.* (2016), num estudo duplo cego, controlado, randomizado do tipo boca dividida, avaliaram a eficácia do tratamento periodontal convencional associada à aPDT em pacientes com SD. A amostra contou com 13 pacientes, com idade igual ou superior a 18 anos, que apresentaram pelo menos um dente, em cada quadrante da boca, com profundidade de sondagem igual ou superior a 5 mm. Os pacientes submeteram-se a: desbridamento periodontal mecânico em uma sessão; aplicação do fotossensibilizador (azul de metileno 0,01%) nas bolsas periodontais com tempo de pré-irradiação de 4 minutos e irradiação com laser de diodo AlGaInP (660 nm, potência de 40 mW, dose total de 120 J/cm<sup>2</sup>). A reavaliação ocorreu um mês após a execução do tratamento convencional. As condições periodontais foram melhoradas em todos os participantes. Os resultados obtidos demonstraram que ambos os tipos de tratamento periodontal, com e sem aPDT, foram igualmente eficazes e demonstraram uma boa resposta clínica.

Destarte, considerando a prevalência da doença periodontal em indivíduos com SD e a necessidade de tratamentos cada vez mais eficazes na melhoria dessa condição clínica para essa crescente população, torna-se relevante o conhecimento e a confirmação da eficácia da terapia apresentada.

Dessa forma, a presente pesquisa se propôs a avaliar a efetividade da aPDT, associada à raspagem e alisamento corono-radicular, no tratamento periodontal não cirúrgico de indivíduos com Síndrome de Down

*Objetivos*

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a efetividade da aPDT, associada à raspagem e alisamento corono-radicular, no tratamento periodontal não cirúrgico de indivíduos com SD.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o índice de placa (IP), Índice de sangramento gengival (ISG), Profundidade de sondagem (PS) e Nível de inserção clínica (NIC) no *baseline* e após 1 mês;
- Comparar os parâmetros clínicos periodontais (IP, ISS, PS e NIC) entre os grupos teste e controle no *baseline* e após 1 mês.

*Metodologia*



### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

Este estudo foi cadastrado na Base de Registros de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Plataforma Brasil), respeitando a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), conforme parecer 86807517.3.0000.5187 (ANEXO A).

#### **3.2 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO**

Trata-se de um ensaio clínico cego, controlado, do tipo boca dividida.

#### **3.3 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO**

A coleta de dados foi realizada na APAE (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais) localizada na cidade de Campina Grande – PB. A APAE caracteriza-se como uma organização social, cujo objetivo principal é promover a atenção integral à pessoa com deficiência intelectual e múltipla.

#### **3.4 POPULAÇÃO**

A população do estudo foi composta por todos os indivíduos diagnosticados com SD, matriculados na escolaridade da APAE no ano de 2018, com idades entre 12 e 50 anos. A idade de 12 anos foi considerada por representar a idade na qual os dentes permanentes já erupcionaram na maioria dos indivíduos (WHO, 1997).

#### **3.5 AMOSTRA**

A amostra do estudo foi do tipo não probabilístico, por conveniência, constituída por 8 (oito) indivíduos matriculados na escolaridade da APAE de Campina Grande, no ano de 2018.

##### **3.5.1 Critérios de inclusão**

- Indivíduos de 12 a 50 anos de idade, com diagnóstico de SD, matriculados na escolaridade da APAE de Campina Grande – PB;
- Presença de ao menos 8 dentes na cavidade oral, sendo pelo menos um por hemiarco (excluindo os terceiros molares);
- Indivíduos com periodontite crônica (TONETTI, GREENWELL, KORNMAN, 2018);

### 3.5.2 Critérios de exclusão

- Fumantes;
- Uso crônico de álcool;
- Usuários de drogas ilícitas;
- Mulheres em fase de menopausa;
- Gestantes ou lactantes;
- Diabetes mellitus não controlado;
- Angina do peito instável;
- Diagnóstico de hipertensão;
- Coagulopatias;
- Pacientes que necessitem de profilaxia antibiótica para doenças cardíacas congênitas (de acordo com as orientações da *American Heart Association*);
- Pacientes com comportamento não cooperativo;
- Presença de quadros periodontais agudos no momento do exame

### 3.5.2 Processo de randomização

Considerando que o estudo foi do tipo boca dividida, cada indivíduo deu origem a um grupo teste e um grupo controle. No grupo teste (n=8) foi realizado o exame clínico, o tratamento periodontal convencional e a aPDT e no grupo controle (n=8), apenas o exame clínico e o tratamento periodontal foram realizados. A distribuição da amostra ocorreu de forma aleatória pelos pesquisadores

## 3.6 VARIÁVEIS

**Quadro 2.** Elenco de variáveis dependentes do estudo.

<b>Variável</b>	<b>Descrição</b>	<b>Categoria</b>	<b>Classificação o quanto à mensuração</b>	<b>Classificação quanto ao plano de análise</b>
Índice de placa	Presença de biofilme nas faces dentais	Percentual	Quantitativa contínua	Dependente
Índice de sangramento gengival	Sangramento gengival durante a sondagem das faces do dente	Percentual	Quantitativa contínua	Dependente
Profundidade de sondagem	Distância entre a margem gengival e o fundo do sulco ou bolsa periodontal	Em milímetros	Quantitativa discreta	Dependente
Nível de inserção clínica	Diferença entre as medidas de profundidade de sondagem e a distância entre a margem gengival e a junção cimento-esmalte	Em milímetros	Quantitativa discreta	Dependente

### 3.7 CALIBRAÇÃO

Anteriormente à coleta de dados, foi realizada uma calibração com vistas a realizar o treinamento do pesquisador, estabelecendo a interpretação, o entendimento e os padrões uniformes dos índices registrados.

A calibração consistiu em duas etapas – uma teórico-prática e outra clínica. Foi realizada por uma cirurgiã-dentista e um padrão ouro, especialista em Periodontia. Na etapa teórico-prática, cada índice foi discutido e visualizado em um exame clínico, realizado em um indivíduo não síndrômico, nas dependências da clínica-escola da UEPB.

Na etapa clínica, com vistas a avaliar a concordância intraexaminador para os índices de placa, sangramento à sondagem e profundidade de sondagem, foi examinado um indivíduo não síndrômico, também nas dependências da clínica-escola da UEPB. Em se tratando de variáveis quantitativas foi realizado coeficiente de correlação intraclase (ICC), obtendo-se o ICC=0,83

### 3.8 COLETA DE DADOS

A coleta inicial dos dados foi realizada no período compreendido entre Abril de 2018 e Junho de 2018, e a reavaliação dos indivíduos incluídos no estudo ocorreu em Julho de 2018. Os indivíduos foram atendidos no consultório clínico-odontológico existente nas dependências da APAE. Os atendimentos clínicos foram realizados pela examinadora previamente calibrada e uma anotadora (aluna de iniciação científica).

### **3.8.1 Avaliação Periodontal**

A avaliação periodontal foi realizada pela examinadora calibrada utilizando espelhos bucais, sondas milimetradas tipo Willians (Trinity Ind. Com. Ltda, São Paulo, SP, Brasil), abridores de boca, espátulas de madeira, gazes descartáveis e equipamentos de proteção individual (jaleco, touca, máscara, luvas e óculos de proteção), respeitando as normas de controle de infecção (OMS, 2013).

Os dados coletados, referentes ao Índice de Placa, Índice de Sangramento Gengival, à Profundidade de Sondagem e ao Nível de Inserção Clínica foram registrados em fichas clínicas específicas (APÊNDICE A).

#### **3.8.1.1 Índice de placa (IP)**

O IP refere-se à presença de biofilme microbiano nas faces dentais.

A avaliação do Índice de placa (IP) ocorreu a partir da evidenciação do biofilme microbiano com solução de fucsina básica (Eviplac - Biodinâmica, Ibiporã, PR, Brasil). Em seguida, realizou-se a profilaxia profissional com escova de Robinson e pasta profilática (Herjos - Coltene, Rio de Janeiro, RJ, Brasil).

A presença de biofilme microbiano nas faces vestibular, lingual, mesial e distal de todos os dentes foi anotada como 1 e a sua ausência como 0. Posteriormente, o IP foi calculado, conforme a seguinte fórmula:  $IP = \frac{\text{Número de faces coradas} \times 100}{\text{número de dentes} \times 4}$  (O'LEARY, DRAKE, NAYLOR, 1972)

#### **3.8.1.2 Índice de sangramento Gengival (ISG)**

O ISG consiste na ocorrência do sangramento gengival observada em até 10 segundos após a remoção da sonda do sulco e anotada como 1, quando presente, e 0, quando

ausente. Posteriormente, o ISG foi calculado de acordo com a seguinte fórmula:  $ISG = \frac{\text{Número de faces sangrantes} \times 100}{\text{número de dentes} \times 6}$  (AINAMO, BAY, 1975).

Foram examinados os sítios méso-vestibular, centro da face vestibular, disto-vestibular, méso-lingual, centro da face lingual e disto-lingual de todos os dentes presentes na boca, com exceção dos terceiros molares, quando presentes.

#### 3.8.1.3 Profundidade de sondagem (PS)

A PS é determinada pela distância entre a margem gengival e o fundo do sulco ou da bolsa periodontal, medida com a sonda milimetrada. As medidas foram obtidas nos seis sítios méso-vestibular, centro da face vestibular, disto-vestibular, méso-lingual, centro da face lingual e disto-lingual de cada dente presente na boca, com exceção dos terceiros molares, quando presentes.

#### 3.8.1.4 Nível de inserção clínica (NIC)

O NIC é determinado a partir da distância entre a junção cimento-esmalte (JCE) e o fundo de sulco ou da bolsa periodontal, de todas as faces que foram avaliadas (WOOD *et al.*, 2006). Quando não houve recessão ou hiperplasia da margem gengival, o NIC foi determinado pela medida da PS diminuída de 2 mm, por considerar-se que, fisiologicamente, a margem gengival localiza-se aproximadamente 2 mm acima da JCE (SCHROEDER, LISTGARTEN, 1997).

### 3.8.2 Manejo clínico do indivíduo com SD

#### 3.8.2.1 Encontro inicial com os responsáveis ou pais

No primeiro momento foi solicitado que os pais e/ou responsáveis se dirigissem até a APAE – CG, de modo a conhecerem os envolvidos na pesquisa e para que fossem esclarecidas as terapias e condutas a serem realizadas, seus riscos e benefícios. Foi fornecida, ainda, orientação quanto à higiene bucal dos pacientes com SD e distribuição de kits de higiene bucal, composto por escova dental, dentifrício fluoretado e fio dental. Aos cuidadores que concordaram em participar do projeto de pesquisa, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi lido e, por eles, assinado. Aos pais ou responsáveis que não se

fizeram presentes nesse momento, o TCLE foi enviado pelos professores para casa do escolar. (APÊNDICE B).

### 3.8.2.2 Atendimento odontológico

Inicialmente, houve a avaliação periodontal a qual foi realizada em, pelo menos, uma sessão. Na sessão seguinte, foi realizada a raspagem e o alisamento corono-radicular, em boca toda, por meio de instrumentos manuais – curetas Gracey (Trinity Ind. Com. Ltda, São Paulo, SP, Brasil), seguida de profilaxia profissional com escova de Robinson e pasta profilática (Herjos - Coltene, Rio de Janeiro, RJ, Brasil). Posteriormente, em uma terceira sessão, realizou-se a aplicação da aPDT.

### 3.8.3 Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT)

A aPDT foi realizada em dois quadrantes escolhidos de modo aleatório, respeitando a seguinte sequência clínica:

1. Lavagem da bolsa periodontal com ar + água, seguida de secagem com ar com auxílio da seringa tríplice e posterior secagem para isolamento relativo;
2. Isolamento relativo da área a ser irradiada;
3. Aplicação do agente fotossensibilizador azul de metileno 0,01%, por 4 minutos, no interior da bolsa periodontal;
4. Posicionamento da ponta da fibra-óptica dentro da bolsa periodontal;
5. Ativação da luz laser por 10s por ponto;
6. Lavagem.

O agente fotossensibilizador utilizado foi o azul de metileno 0,01% (Chimiolux®-Hypofarma, Ribeirão das Neves, MG, Brasil). Foi inserido, aproximadamente, 1 ml da solução no interior da bolsa periodontal, com auxílio de uma seringa própria, sem bisel, por 4 minutos de tempo de pré-irradiação, sendo reaplicado a cada minuto prévio a ativação da luz laser.

O Laser utilizado foi o de diodo (InGAIP) (Therapy XT-DMC, São Carlos, SP, Brasil), com comprimento de onda 658nm, potência do aparelho de 0,1W, potência emitida pela ponta condutora para a aPDT de 0,07W, energia total por ponto de 6J, modo de emissão contínuo, modo de aplicação via sulco gengival (fibra óptica) e área da ponta condutora de  $0,000314\text{cm}^2$ .

O Laser foi aplicado com auxílio de uma fibra condutora da luz para aPDT (DMC, São Carlos, SP, Brasil), inserida inicialmente na embocadura da bolsa ou sulco gengival, com pequenos movimentos ápico-coronais até o fundo da bolsa periodontal, sentindo uma resistência do tecido, sendo 3 pontos por vestibular (10 segundos/cada ponto), mais 10 segundos em movimento de varredura (de mesial para distal).

### **3.8.4 Reavaliação Periodontal**

Decorrido 1 mês da realização da aPDT, o indivíduo com SD foi reavaliado em todos os parâmetros periodontais anteriormente citados, sendo utilizada a mesma metodologia utilizada para avaliação periodontal inicial.

## **3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Analisou-se as variáveis descritivamente. Realizou-se a comparação dos dados do IP e ISG no momento *baseline* e na reavaliação, por meio do Teste Wilcoxon ( $\alpha=0,05$ ). As distribuições dos dados de PS e NIC foram verificadas no Teste Shapiro-wilk e após observar-se que os dados não seguiam uma distribuição normal, realizou-se a comparação dos dados obtidos nos momentos *baseline* e na reavaliação, utilizando-se o Teste Wilcoxon ( $\alpha=0,05$ ). Além disso, comparou-se os valores da PS e do NIC dos grupos controle e teste, por meio do Teste Wilcoxon ( $\alpha=0,05$ ). Todas as análises foram realizadas através software SPSS® (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 20.

*Artigo*



## 4 ARTIGO

### 4.1 APRESENTAÇÃO

O referido projeto de pesquisa foi apresentado em qualificação pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UEPB. Como resultado da execução desse projeto, um artigo será apresentado nessa dissertação: “*Avaliação do efeito adjuvante da terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento periodontal de indivíduos com Síndrome de Down*”

O artigo será submetido ao periódico *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* (ISSN 1572-1000. Fator de impacto: 2.895, Qualis Odontologia A2), cujas normas para submissão de trabalhos se encontram no Anexo B.

## 4.2 ARTIGO A SER SUBMETIDO

### **Avaliação do efeito adjuvante da terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento periodontal de indivíduos com Síndrome de Down**

Autores:

Maria das Graças Barbosa da Silva (mgalbarbosaesilva@gmail.com)<sup>a</sup>

Cassiano Francisco Weege Nonaka (cfwnonaka@gmail.com)<sup>a</sup>

Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão (mhcvcatao@gmail.com)<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Brazil.

Autor para correspondência:

Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão, DDS, PhD

Universidade Estadual da Paraíba

Departamento de Odontologia – Programa de Pós-Graduação em Odontologia

Rua Baraúna, 531 – Bairro Universitário – Campina Grande – PB – Brasil.

CEP 58429-500

## Highlights

- aPDT + raspagem e alisamento corono-radicular diminuem o sangramento a sondagem em indivíduos com SD
- aPDT + raspagem e alisamento corono-radicular promovem menor profundidade de sondagem em indivíduos com SD
- aPDT + raspagem e alisamento corono-radicular mostra-se como um tratamento eficaz em indivíduos com SD

## Resumo

**Introdução:** O objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT), associada à raspagem e alisamento corono-radicular, no tratamento periodontal não cirúrgico de indivíduos com Síndrome de Down.

**Materiais e métodos:** Um total de 8 indivíduos diagnosticados com Síndrome de Down, com idades entre 17 e 38 anos, de ambos os sexos, com quadro clínico de periodontite foram incluídos no estudo. Os participantes foram atendidos em, pelo menos, quatro momentos: no *baseline*, onde foram avaliados o Índice de Placa (IP), o Índice de Sangramento Gingival (ISG), a Profundidade de Sondagem (PS) e o Nível de Inserção Clínica (NIC); no tratamento inicial, onde foi realizada a raspagem e o alisamento corono-radicular e dois quadrantes foram, aleatoriamente, selecionados para aplicação da aPDT; e na reavaliação, 1 mês após o tratamento inicial. Os dados foram analisados por meio do Teste Wilcoxon ( $\alpha=0,05$ ).

**Resultados:** Não foram observadas modificações intergrupos e intragrupos com relação ao IP ( $p>0,05$ ). Os valores do ISG foram menores na reavaliação em ambos os grupos ( $p<0,05$ ). Foram observadas reduções da PS e do NIC tanto nos sítios do grupo teste quanto nos sítios do grupo controle, com diferença estatisticamente significativa do grupo teste em relação ao *baseline* ( $p<0,05$ ).

**Conclusão:** A aPDT associada ao alisamento corono-radicular não proporcionou benefícios adicionais aos parâmetros clínicos avaliados em indivíduos com Síndrome de Down.

**Palavras-chave:** Síndrome de Down; Periodontite; Fotoquimioterapia; Raspagem dentária.

## 1. Introdução

A síndrome de Down (SD) é uma anomalia autossômica associada à trissomia do cromossomo 21 [1]. Indivíduos com SD apresentam comprometimento intelectual, além de determinadas características fenóticas e condições médicas, tais como: problemas cardiovasculares, hematológicos, neurológicos, respiratórios, musculoesqueléticos e imunológicos [2,3].

A doença periodontal em indivíduos com SD ocorre devido a anormalidades intrínsecas ao sistema imune, que predispõe tais indivíduos a infecções [4]. Além disso, alguns distúrbios locais potencializam a ocorrência da doença periodontal, tais como: má oclusão, inserção de frênulo alto, problemas mucogengivais precoces e posicionamento da língua. Por isso, indivíduos com SD têm maior prevalência e gravidade da doença periodontal do que indivíduos sem SD [1,4].

O tratamento convencional da doença periodontal consiste na redução da microbiota patogênica através da orientação de higiene bucal associada à raspagem e alisamento coronoradicular [5]. Em alguns casos, tais como: presença de bolsas periodontais profundas, envolvimento de áreas de furca e presença de variações anatômicas, as técnicas de instrumentação manuais atualmente disponíveis não são suficientes para a completa eliminação do biofilme microbiano e do cálculo subgingival [6,7].

Outras abordagens terapêuticas, como raspagem a campo aberto e o uso de antibióticos, são utilizadas para diminuir o insucesso terapêutico. Porém, alguns resultados adversos, incluindo: desconforto e morbidade pós-operatória e o desenvolvimento de resistência bacteriana são relatados [8,9,10]. A fim de reduzir o insucesso terapêutico, algumas terapias alternativas têm sido utilizadas, dentre as quais merecem destaque a utilização de fitoquímicos antimicrobianos e a laserterapia [8].

A associação de Laser (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* – Amplificação da luz por emissão estimulada de radiação) de baixa potência com fotossensibilizadores – chamada de Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT - *Antimicrobial Photodynamic Therapy*) – vem se apresentando como um dos tratamentos mais eficazes na redução da contaminação bacteriana de bolsas periodontais [11].

Nesse contexto, o objetivo do presente estudo é avaliar a efetividade da aPDT, associada à raspagem e alisamento corono-radicular, no tratamento periodontal não cirúrgico de indivíduos com SD.

## **2. Materiais e Métodos**

Trata-se de um ensaio clínico cego, controlado, randomizado, do tipo boca dividida, cujo projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) – Parecer n°: 2.578.911

### **2.1. Seleção de pacientes e critérios de inclusão e exclusão**

A amostra foi do tipo não probabilística, por conveniência, constituída por 8 indivíduos diagnosticados com SD, devidamente matriculados na escolaridade da APAE – CG (Associação de Pais e Amigos do Excepcionais – Campina Grande – PB). (Figura 1: fluxograma do desenho do estudo).

Os indivíduos foram incluídos no estudo com base nos seguintes critérios: ter mais de 12 anos de idade; possuir, ao menos, 8 dentes na boca, sendo 2 por sextantes escolhidos e apresentar quadro clínico de periodontite (NIC detectável em 2 ou mais dentes não adjacentes ou apresentar  $NIC \geq 3$  mm, com bolsas periodontais  $> 3$ mm detectáveis em 2 ou mais dentes)[12]. Os critérios de exclusão foram os seguintes: Indivíduos fumantes; que faziam uso

crônico de álcool; usuários de drogas ilícitas; mulheres em fase de menopausa; gestantes ou lactantes; pacientes com diabetes mellitus; angina instável; hipertensos; com coagulopatias; pacientes que necessitavam de profilaxia antibiótica para doenças cardíacas congênitas (de acordo com as orientações da *American Heart Association*); pacientes com comportamento não cooperativo.

Após relacionada a amostra, a mesma foi dividida em dois grupos: grupo teste (n=8) – RACR + TFD e grupo controle (n=8) – RACR. A distribuição dos quadrantes selecionados ocorreu de forma aleatória.

## **2.2 Parâmetros clínicos**

O examinador previamente calibrado realizou todos os exames clínicos e foi cegado para a reavaliação. A calibração consistiu em duas etapas – uma teórico-prática e outra clínica. Foi realizada por uma cirurgiã-dentista e um padrão ouro, especialista em Periodontia. Na etapa teórico-prática, cada índice foi discutido e visualizado em um exame clínico. Na etapa clínica, com vistas a avaliar a concordância intraexaminador para os parâmetros clínicos, um indivíduo não sindrômico foi avaliado (ICC=0,83).

Antes do início do tratamento, e após 1 mês, o examinador registrou os seguintes parâmetros clínicos para seis sítios de cada dente: Índice de Sangramento Gengival (ISG); Profundidade de Sondagem (PS) e Nível de Inserção Clínica (NIC), e para quatro sítios de cada dente, o Índice de Placa (IP).

## **2.3 Tratamento**

Durante a primeira sessão, os parâmetros clínicos foram avaliados. Na segunda sessão, a raspagem e o alisamento corno-radicular, em boca toda, foi realizada usando instrumentos manuais – curetas Gracey (Trinity Ind. Com. Ltda, São Paulo, SP, Brasil). Na terceira sessão,

uma semana após a segunda sessão, dois quadrantes foram selecionados aleatoriamente para receber a aPDT, representando estes o grupo teste. Instruções de higiene oral foram reforçadas em cada uma das sessões.

#### **2.4 aPDT**

Todos os dentes incluídos nos sextantes selecionados e que possuíam bolsas periodontais foram irrigados com azul de metileno 0,01% (Chimiolux®-Hypofarma, Ribeirão das Neves, MG, Brasil). Foi inserido, aproximadamente, 1 ml dessa solução no interior da bolsa periodontal, com auxílio de uma seringa, por 4 minutos de tempo de pré-irradiação, sendo a solução reaplicada a cada minuto prévio a ativação da luz laser. Depois desse período, utilizou-se o laser de diodo (InGAlP) (Therapy XT-DMC, São Carlos, SP, Brasil), com comprimento de onda 658 nm, potência do aparelho de 0,1W, potência emitida pela ponta condutora para a aPDT 0,07W, energia total por ponto 6 J/cm<sup>2</sup>, modo de emissão contínuo, modo de aplicação via sulco gengival (fibra óptica), área da ponta condutora 0,000314cm<sup>2</sup>.

O Laser foi aplicado com auxílio de fibra condutora de luz para aPDT (DMC, São Carlos, SP, Brasil), inserida inicialmente na embocadura da bolsa ou sulco gengival, com pequenos movimentos ápico-coronais até o fundo da bolsa/sulco, sendo irradiados 3 pontos por vestibular (10 segundos/cada ponto), mais 10 segundos em movimento de varredura (de mesial para distal).

#### **2.5 Análise estatística**

A comparação dos dados do IP e ISG, no momento baseline e na reavaliação, foi feita por meio do Teste Wilcoxon ( $\alpha=0,05$ ). As distribuições dos dados de PS e NIC foram verificadas no Teste Shapiro-wilk e após observar que os dados não seguiam uma distribuição normal, realizou-se a comparação dos dados obtidos nos momentos baseline e na reavaliação,

dos grupos teste e controle, através do Teste Wilcoxon ( $\alpha=0,05$ ). Todas as análises foram realizadas no software SPSS® (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 20.

### 3. Resultados

Um total de 27 pacientes foram avaliados inicialmente e receberam a terapêutica básica. Do total desta população, 18 indivíduos foram excluídos por não obedecerem aos critérios de inclusão e 1 indivíduo não participou da reavaliação. A amostra final, então, consistiu em 8 indivíduos, sendo 6 indivíduos do sexo feminino e 2 indivíduos do sexo masculino, com média de idade de 27 anos (variação: 17-38) (Figura 1).

Observou-se uma redução dos parâmetros clínicos avaliados, em ambos os grupos. Os valores do IP foram semelhantes no momento *baseline* e na reavaliação ( $p>0,05$ ). No entanto, os valores do ISG foram menores na primeira avaliação ( $p<0,05$ ) (Tabela 1). Os valores de PS e NIC foram semelhantes entre os dentes dos grupos teste e controle dos indivíduos, nos dois momentos de avaliação ( $p>0,05$ ). Observou-se uma redução nos valores de PS do grupo teste, na reavaliação, quando comparado ao momento *baseline*, com diferença significativa ( $p<0,05$ ). Em relação ao NIC, este foi menor no momento da reavaliação tanto para o grupo teste quanto controle, com significância estatística (Tabela 2).

### 4. Discussão

A doença periodontal é definida como uma inflamação dos tecidos de suporte dos dentes causados por micro-organismos específicos, que resulta em sangramento gengival, perda do suporte tecidual periodontal, manifestada através da perda de inserção clínica, perda óssea alveolar, avaliada radiograficamente, presença de bolsas periodontais, recessão gengival ou ambos [13,14].



Em indivíduos com SD, é considerada uma condição grave, generalizada, de rápida progressão e de grande prevalência. Estima-se que em adolescentes portadores da SD a prevalência da doença periodontal é de 30% a 40%, sendo que em indivíduos aos 30 trinta anos essa porcentagem pode chegar a 100% [15].

Este estudo buscou avaliar a efetividade da aPDT, associada à raspagem e ao alisamento corono-radicular, no tratamento periodontal não cirúrgico de indivíduos com SD. Nas análises deste estudo, após tratamento realizado e reavaliação após 1 mês, observou-se uma diferença estatisticamente significativa na PS do grupo teste quando comparado ao grupo controle. No entanto, para os outros parâmetros clínicos, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as terapias utilizadas.

O protocolo de aplicação da aPDT, bem como a amostra com pacientes com SD presentes no atual estudo, são originais, não existindo na literatura vigente outros ensaios clínicos com os mesmos parâmetros clínicos que permitam uma maior discussão dos resultados obtidos nesta pesquisa. Não obstante, outros ensaios clínicos buscaram avaliar a efetividade da aPDT associada à raspagem e ao alisamento corono-radicular em populações específicas, que apresentam comprometimento do sistema imunológico [3,16,17,18,19,20].

Com base nos parâmetros clínicos analisados neste estudo, observou-se que a aPDT não se mostrou mais efetiva do que o tratamento periodontal convencional, o que está de acordo com estudos realizados com pacientes portadores do vírus HIV, diabéticos, tabagistas e indivíduos com SD [3,17,18,19,20].

Não se observou diferenças estatisticamente significantes em relação ao Índice de Placa entre os dois momentos de avaliação para nenhum dos grupos do estudo, o que difere dos resultados encontrados em pesquisas com pacientes portadores do vírus HIV [16], tabagistas [17] e diabéticos [20]. Embora houvesse reforço de higiene bucal em cada uma das sessões de atendimento, a redução do IP não foi observada, o que pode estar hipoteticamente

relacionado ao fato de que indivíduos com SD apresentam deficiências motoras e neurológicas, que podem levar a uma escovação dental ineficaz [2]. Tal fato reforça a importância de ações de promoção de saúde com pais e cuidadores de modo que estes possam reforçar a higiene bucal realizada pelos indivíduos com SD.

O ISG mostrou-se inferior na reavaliação corroborando estudos prévios [17,20]. A diminuição desse parâmetro pode ser justificada pelo efeito analgésico, anti-inflamatório e biomodulador atribuídos à terapia utilizada. Efeito bactericida em curto período, aceleração da reparação tecidual, redução de inflamações crônicas e aceleração da cicatrização são alguns dos benefícios que elucidam os resultados encontrados [21,22].

Embora não se tenha observado diferenças estatisticamente significantes entre os grupos teste e controle no atual estudo, observou-se redução da PS e do NIC, no momento da reavaliação, em ambos os grupos, ressaltando a importância de realização da terapia periodontal e corroborando as pesquisas prévias que utilizaram o mesmo período para reavaliação [17,18,19,20]. No único ensaio clínico publicado com aPDT, que avalia a PS em indivíduos com SD, observou-se resultado semelhante, com diminuição dos valores médios da PS, após 1 mês do tratamento, em relação ao *baseline* [3]. Considerando os tamanhos das amostras dos estudos citados e os resultados positivos encontrados, em outras populações, para a associação entre a aPDT e à raspagem e o alisamento corono-radicular no tratamento da doença periodontal em indivíduos com SD, pondera-se que, os efeitos positivos da associação sejam observados em amostras maiores [23, 24, 25, 26].

Apesar das controvérsias existentes na literatura acerca das vantagens do uso da aPDT como tratamento adjuvante da terapia periodontal convencional, sua eficácia está comprovadamente relacionada à sua atividade antimicrobiana e à sua capacidade de diminuir sangramentos e processos inflamatórios [3]. A comparação deste estudo com outros estudos é difícil de ser feita uma vez que há divergências entre os parâmetros clínicos e metodológicos

avaliados e, considerando a população específica abordada nessa pesquisa, a comparação direta com outras populações – na ausência de mais ensaios clínicos prévios que os contemplem – se traduz em resultados conflitantes.

Considerando a boa aceitação da terapia realizada por parte dos indivíduos com SD e dos seus cuidadores, além dos bons resultados clinicamente observados, a aPDT parece constituir uma terapia alternativa para o tratamento da periodontite em pacientes com SD. Destarte, acredita-se que a realização de novas pesquisas visando avaliar o efeito adjuvante da aPDT no tratamento periodontal convencional em indivíduos com SD, com uma amostra maior, realizando aplicações únicas e múltiplas e utilizando um tempo de avaliação mais prolongado, devam ser realizadas.

**Financiamento:** Esta pesquisa não recebeu nenhuma concessão específica de agências de financiamento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

**Conflito de interesse:** Todos os autores declaram não ter conflito de interesses

**Agradecimentos:** Os autores agradecem os indivíduos com SD participantes da pesquisa, bem como seus cuidadores, e à direção da APAE de Campina Grande.

### **Referências**

[1] R. Ferreira, et al., Prevention and periodontal treatment in Down syndrome patients: A systematic review, PLoS ONE 11 (6) (2016) 1-16. doi: 10.1038/sj.ebd.6401198.

[2] J. Abanto, et al., Medical problems and oral care of patients with Down syndrome: a literature review, Spec Care Dentist 31(6) (2011) 197-203. doi: 10.1111/j.1754-4505.2011.00211.x.

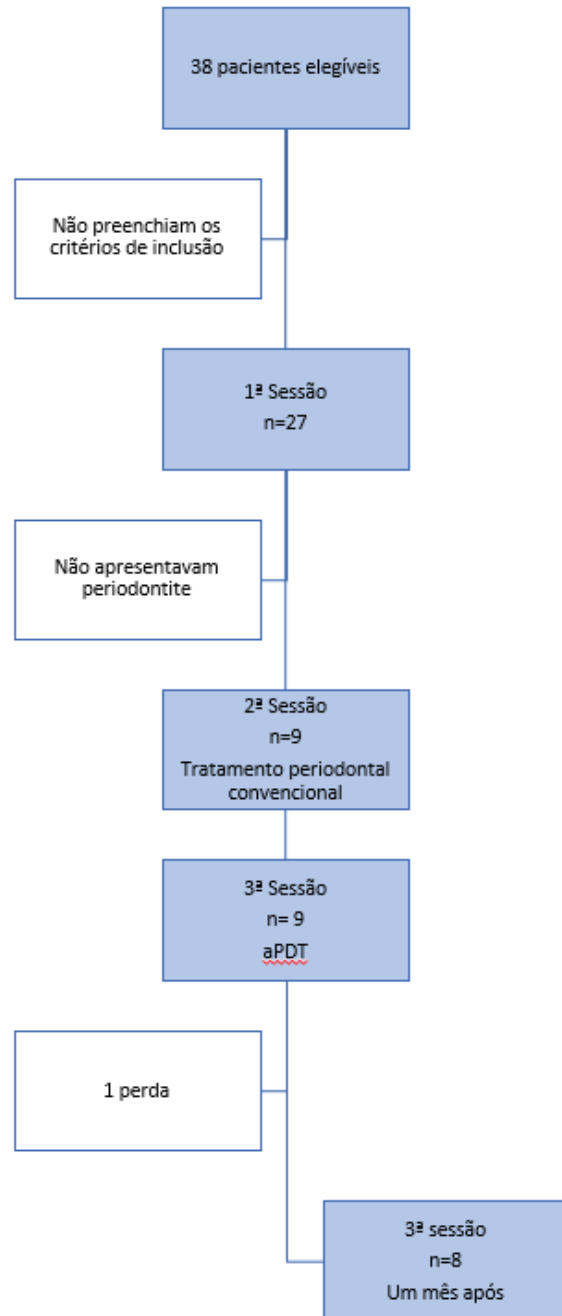
- [3] F. Martins, Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy as an adjuvant in periodontal treatment in Down syndrome patients, *Lasers Med Sci* 31 (9) (2016) 1977-1981. doi: 10.1007/s10103-016-2020-x.
- [4] J.M. Albandar, C. Susin, F.J. Hughes, Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations, *J Clin Periodontol* 45(20) (2018). doi: 10.1111/jcpe.12947.
- [5] R. Andersen, N. Loebel, D. Hammond, Treatment of Periodontal Disease by Photodisinfection compared to scaling and root planing, *J Clin Dent* 18 (2) (2007) 34-38.
- [6] N. Christodoulides, et al., Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: A randomized, controlled clinical trial, *J Periodontol* 79 (9) (2008) 1638-1644. doi: 10.1902/jop.2008.070652.
- [7] L.H. Theodoro, et al., Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with nonsurgical periodontal treatment: a 6-month follow-up, *Lasers Med Sci* 27 (4) (2012) 687-93. doi: 10.1007/s10103-011-0942-x
- [8] M.A. Atieh, Photodynamic therapy as an adjunctive treatment for chronic periodontitis: a meta-analysis, *Lasers Med Sci* 25 (4) (2010) 605-613. doi: 10.1007/s10103-009-0744-6.
- [9] G. N. Campos, et al., The adjunctive effect of photodynamic therapy for residual pockets in single-rooted teeth: a randomized controlled clinical trial, *Lasers Med Sci* 28 (1) (2013) 317-324. doi: 10.1007/s10103-012-1159-3.
- [10] B. JOSEPH, et al., Efficacy of photodynamic therapy in the management of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial, *J Clin Periodontol* 41 (6) (2014) 573-581. doi: 10.1111/jcpe.12249.

- [11] C.P. Eduardo, et al., Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease. A review, *Lasers Med Sci* 25 (6) (2010) 781-792. doi: 10.1007/s10103-010-0812-y.
- [12] M.S. Tonetti, H. Greenwell, K.S. Kornman, Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition, *J Periodontol* 89 (1) (2018) 159-172 . doi: 10.1002/JPER.18-0006.
- [13] J. Morgan, Why is periodontal disease more prevalent and more severe in people with Down syndrome?, *Spec Care Dentist* 27 (5) (2007) 196-201.
- [14] P. N. Papapanou, 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 Periodontol* 89 (1) (2018) 173-182. doi: 10.1002/JPER.17-0721.
- [15] L.B. Cavalcante, J.R. Pires, R.M. Scarel-Caminaga, Periodontal disease in individuals with Down syndrome: genetic focus *RGO* 57 (4) (2009) 449-453.
- [16] G.A. Noro-Filho, et al., PDT in Non-surgical treatment of periodontitis in HIV patients: A Split-mouth, randomized clinical trial, *Lasers Surg Med* 44 (4) (2012) 296-302. doi: 10.1002/lsm.22016.
- [17] A.C. Queiroz, et al., Adjunctive effect of antimicrobial photodynamic therapy to nonsurgical periodontal treatment in smokers: a randomized clinical trial, *Lasers Med Sci* 30 (2) (2015) 617-625. doi: 10.1007/s10103-013-1379-1.
- [18] U.D. Ramos, et al., Antimicrobial photodynamic therapy as an alternative to systemic antibiotics: results from a double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical study on type 2 diabetics, *J Clin Periodontol* 43 (2) (2016) 147-155. doi: 10.1111/jcpe.12498.
- [19] D.M.R.A. Salgado, et al., Effect of photodynamic therapy with malachite green on non-surgical periodontal treatment in HIV patients: a pilot split-mouth study, *Lasers Med Sci*, 32 (5) (2017) 1213-1217. doi: 10.1007/s10103-016-2083-8.

- [20] N.C.Castro dos Santos., et al., Local adjunct effect of antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of chronic periodontitis in type 2 diabetics: split-mouth double-blind randomized controlled clinical trial, *Lasers Med Sci*, 31 (8) (2016) 1633-1640. doi: 10.1007/s10103-016-2030-8.
- [21] C.L. Oliveira, et al., The effectiveness of photodynamic therapy in non-surgical periodontal treatment, *Arch Health Invest* 6 (6) (2016) 275-279. doi: 10.21270/archi.v6i6.2072.
- [22] I. Ishikawa, et al., Application of lasers in periodontics: true innovation or myth?, *Periodontol* 2000 50 (2009) 90-126. doi: 10.1111/j.1600-0757.2008.00283.x.
- [23] A. Braun, et al., Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, 35 (10) (2008) 877-884. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01303.x
- [24] J. Lui, E. F. Corbet, L. Jin, Combined photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis, *J Periodont Res* 46 (1) (2011) 89-96. doi: 10.1111/j.1600-0765.2010.01316.x.
- [25] M. Berakdar, et al., Comparison between scaling-root-planing (SRP) and SRP/photodynamic therapy: six-month study, *Head Face Med*, 8 (12) (2012) 1-6. doi: 10.1186/1746-160X-8-12.
- [26] A. Ahad, et al., Effect of Antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to nonsurgical treatment of deep periodontal pockets: A clinical study, *J Lasers Med Sci*, 7 (4) (2016) 220-226. doi: 10.15171/jlms.2016.39

**Figura**

Figura 1. Fluxograma do desenho do estudo



## Tabelas

**Tabela 1-** Comparação dos valores do IP e ISG obtidos nos momentos baseline e reavaliação. Campina Grande, 2018.

Índices	Momento da avaliação		Valor de $p^*$
	Baseline	Reavaliação	
	Mediana (Q25-Q75)	Mediana (Q25 – Q75)	
<b>IP (%)</b>	94,01 (74,69 – 96,64)	90,01 (87,98 – 93,83)	0,889
<b>ISG (%)</b>	54,48 (27,47 – 88,43)	18,88 (8,41 – 29,68)	0,012

\*Teste Wilcoxon ( $\alpha=0,05$ ).



**Tabela 2-** Comparação dos valores de PS e NIC de acordo com o grupo (controle e teste) e o momento da avaliação (baseline e reavaliação). Campina Grande, 2018.

Índices	Grupo	Momento da avaliação		Valor de $p^*$
		Baseline Mediana (Q25 - Q75)	Reavaliação Mediana (Q25 - Q75)	
<b>PS</b> <b>(mm)</b>	Teste	2,67 (2,13 - 3,39)	2,41 (1,93 - 2,76)	0,018
	Controle	2,81 (2,19 - 3,40)	2,45 (1,96 - 2,99)	0,263
	<b>Valor de <math>p^*</math></b>	0,401	0,674	
<b>NIC</b> <b>(mm)</b>	Teste	0,74 (0,28 - 1,46)	0,61 (0,12-1,06)	0,034
	Controle	0,85 (0,30 - 1,43)	0,63 (0,19 - 0,93)	0,017
	<b>Valor de <math>p^*</math></b>	0,401	0,674	

\*Teste Wilcoxon ( $\alpha=0,05$ ).

*Considerações Finais*

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços tecnológicos têm garantido um aumento na expectativa de vida dos pacientes com necessidades especiais, levando a um aumento dessa população, que, por conseguinte, necessita de atendimentos especializados que contemplem essa demanda e promovam um maior bem-estar. Nesse sentido, observa-se um gradual interesse por pesquisas, em todas as áreas, que contemplem essa população e garantam um maior conhecimento de suas particularidades. Como discutido no decorrer desta pesquisa, uma das principais repercussões da SD é a doença periodontal e ainda que, de modo discreto, tem-se observado um interesse por estratégias que diminuam, ou amenizem, as suas repercussões clínicas.

A APAE da cidade de Campina Grande conta com um serviço de extensão universitária, vinculado ao curso de Odontologia, que promove orientações da saúde bucal para os seus usuários e respectivos cuidadores. Acredita-se que, por esse motivo, o percentual de indivíduos encontrados com periodontite não tenha sido tão elevado conforme descrito na literatura.

A presente pesquisa mostra-se inédita uma vez que, o único ensaio clínico prévio publicado, trouxe referências apenas da PS e, igualmente, traz resultados promissores na medida em que houve uma melhora dos parâmetros clínicos investigados. Destarte, motiva a novas investigações com amostras maiores, com terapia de suporte periodontal e com parâmetros clínicos e metodológicos padronizados de modo a confirmar os resultados encontrados.

*Referências*

## REFERÊNCIAS

- ABANTO, J. *et al.* Medical problems and oral care of patients with Down syndrome: a literature review. **Spec Care Dentist**, v. 31, n. 6, p. 197-203, 2011.
- AINAMO, J.; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **Int Dent J**, v. 25, n. 4, p. 229-35, 1975.
- ALBANDAR, J.M.; SUSIN, C.; HUGHES, F.J. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. **J Clin Periodontol**, v. 45, n. 20, p. 171-89, 2018.
- ALWAELI, H.A.; AL-KHATEEB, S.N.; AL-SADI, A. Long-term clinical effect of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. **Lasers Med Sci**, v. 30, n. 2, p. 801-807, 2015.
- ANDERSEN, R.; LOEBEL, N.; HAMMOND, D. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing, **J Clin Dent**, v. 18, n. 2, p. 34-38, 2007.
- ATIEH, M.A. Photodynamic therapy as an adjunctive treatment for chronic periodontitis: a meta-analysis. **Lasers Med Sci**, v. 25, n. 4, p. 605-13, 2010.
- BALATA, M.L. *et al.* Photodynamic therapy associated with full-mouth ultrasonic debridement in the treatment of severe chronic periodontitis: a randomized-controlled clinical trial. **J Appl Oral Sci**, v. 21, n. 2, p. 208-214, 2013.
- BRASIL. Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down. **Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde**, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
- CAMPOS, G.N. *et al.* The adjunctive effect of photodynamic therapy for residual pockets in single-rooted teeth: a randomized controlled clinical trial. **Lasers Med Sci**, v. 28, n. 1, p. 317-24, 2013.
- CARVALHO V.F. *et al.* Antimicrobial photodynamic effect to treat residual pockets in periodontal patients: a randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol**, v. 42, n. 5, p. 440-7, 2015.
- CAVALCANTE, L.B.; PIRES, J.R.; SCAREL-CAMINAGA, R.M. Periodontal disease in individuals with Down Syndrome: genetic focus. **RGO**, v. 57, n. 4, p. 449-453, 2009.
- CHRISTODOULIDES, N. *et al.* Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized, controlled clinical trial. **J Periodontol**, v. 79, n. 9, p. 1638-44, 2008.

- EDUARDO, C.P. *et al.* Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease. A review. **Lasers Med Sci**, v. 25, n. 6, p. 781-792, 2010.
- FERREIRA, R. *et al.* Prevention and periodontal treatment in down syndrome patients: a systematic review. **PLoS ONE**, v. 11, n. 6, p. 1-16, 2016.
- GURSOY, H. *et al.* Photodynamic therapy in dentistry: a literature review. **Clin Oral Investig** v. 17, n.4, p. 1113-25, 2013.
- HASSOLD, T.; SHERMAN, S. Down syndrome: Genetic recombination and the origin of the extra chromosome 21. **Clin Genet**, 57, n. 2, 95-100, 2000.
- JOSEPH, B. *et al.* Efficacy of photodynamic therapy in the management of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol**, v. 41, n. 6, p. 573-81, 2014.
- KHOCHT, A.; JANAL, M; TURNER, B. Periodontal health in Down syndrome: Contributions of mental disability, personal, and professional dental care. **Spec Care Dentist**, v. 30, n. 3, p. 118-23, 2010.
- MARTINS, F. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy as an adjuvant in periodontal treatment in Down syndrome patients. **Lasers Med Sci**, v. 31, n. 9, p. 1977-81, 2016.
- MORGAN, J. Why is periodontal disease more prevalent and more severe in people with Down syndrome? **Spec Care Dentist**, v.27, n5, p. 196-201, 2007.
- O'LEARY, T.J.; DRAKE, R.B.; NAYLOR, J.E. The plaque control record. **J Periodontol.**, v. 43, n. 1, p. 38-40, 1972.
- OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Oral health surveys. Basic methods.** 5th. ed. Geneva: WHO, 2013
- PAPAPANOU, P.N. *et al.* Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **J Periodontol**, v. 89, n. 1, p. 173-82, 2018.
- PASSANEZI, E. *et al.* Lasers in periodontal therapy. **Periodontol 2000.** v. 67, n. 1, p. 268-91, 2015.
- PFITZNER, A. *et al.* Killing of periodontopathogenic bacteria by photodynamic therapy. **J Periodontol**, v. 75, n. 10, p. 1343-49, 2004.
- PRATES, R.A. *et al.* Bactericidal effect of malachite green and red laser on *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. **J Photochem Photobiol B.**, v. 86, n. 1, p. 70-6, 2007.

RIBEIRO, R.A. *et al.* Avaliação clínica periodontal em indivíduos portadores de Síndrome de Down. **Braz J Periodontol**, v. 26, n. 2, p. 23-7, 2016.

RÜHLING, A. *et al.* Photodynamic therapy of persistent pockets in maintenance patients—a clinical study. **Clin Oral Invest**, v. 14, n. 6, p. 637-44, 2010.

SCHROEDER H.E.; LISTGARTEN M.A. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. **Periodontol 2000**, n. 13, p. 91-120, 1997.

SOUZA, R.C. *et al.* Use of photodynamic therapy as an adjuvant to periodontal treatment in patients with Down syndrome – case report. **J Health Sci Inst.**, v. 29, n. 2, p. 96-9, 2011.

TANAKA, M.H. *et al.* The effect of conventional mechanical periodontal treatment on red complex microorganisms and clinical parameters in Down syndrome periodontitis patients: a pilot study. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 34, n. 3, p. 601-08, 2015.

THEODORO, L.H. *et al.* Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with nonsurgical periodontal treatment. A 6-month follow-up. **Lasers Med Sci**, v. 27, n. 4, p. 687-93, 2012.

THEODORO, L.H. *et al.* Comparison of repeated applications of aPDT with amoxicillin and metronidazole in the treatment of chronic periodontitis: A short-term study. **J Photochem Photobiol B**, v. 174, p. 364-69, 2017.

TONETTI, M.S.; GREENWELL, H. KORNMAN, K.S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition, **J Periodontol**, v. 89, n. 1, 2018.

TSILINGARIDIS, G. *et al.* The relationship between matrix metalloproteinases (MMP-3, -8, -9) in serum and peripheral lymphocytes (CD8+ , CD56+ ) in Down syndrome children with gingivitis. **J Periodontal Res**, v. 49, n. 6, p. 742-50, 2014.

WHO - World Health Organization. **Oral Health Surveys. Basic Methods**. Geneva: WHO, 1997.

WOOD, S. *et al.* Periodontal disease and spontaneous preterm birth: a case control study. **BMC Pregnancy Childbirth**, v. 6, n. 24, p. 1-8, 2006.

*Anexos*



## ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UEPB

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA  
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO E



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** A TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DA DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN

**Pesquisador:** MARIA HELENA CHAVES DE VASCONCELOS CATÃO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 86807517.3.0000.5187

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.578.911

**Apresentação do Projeto:**

Uma das principais repercussões clínicas de indivíduos com Síndrome de Down é a presença da doença periodontal. A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) tem sido um dos principais tratamentos adjuvantes ao tratamento convencional da doença periodontal por permitir redução de periodontopatógenos, com ausência de efeitos sistêmicos colaterais e mínimas possibilidades de resistência bacteriana. Objetivo: Avaliar a efetividade da aPDT, em única ou múltiplas sessões, associada à raspagem e alisamento radicular, no tratamento periodontal não cirúrgico em pacientes com Síndrome de Down. Metodologia: Trata-se de um estudo de caráter clínico, intervencional, randomizado, controlado e paralelo, do tipo boca dividida. Os indivíduos serão recrutados em instituições que atendam a população-alvo e serão randomicamente divididos em dois grupos: aPDT1 (Grupo teste de aplicação única) e aPDT2 (Grupo teste de quatro aplicações). Serão realizadas avaliações dos parâmetros clínicos como: Índice de placa (IP), índice gengival (IG), nível clínico de inserção (NCI). Profundidade (OS) e sangramento à sondagem (SS) no baseline e após 1 e 3 meses do tratamento. Para a aPDT, será utilizado laser vermelho (658nm, 0,1W, 6J cm<sup>2</sup>., 10s por ponto) com o corante azul de metileno (AM) como agente fotosensibilizador na concentração de 100g/ml, com tempo de pré-irradiação de 3 minutos, com repetidas sessões após 3,7 e 14 dias. As análises estatísticas serão realizadas com testes paramétricos e não –

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário  
Bairro: Bodocongó CEP: 58.109-753  
UF: PB Município: CAMPINA GRANDE  
Telefone: (83)3315-3373 Fax: (83)3315-3373 E-mail: cep@uepb.edu.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA  
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO E



Continuação do Parecer: 2.578.911

paramétricos.

**Objetivo da Pesquisa:**

**OBJETIVO GERAL**

Avaliar a efetividade da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT), em única ou múltiplas aplicações, associada à raspagem e alisamento radicular, no tratamento periodontal não cirúrgico em pacientes com Síndrome de Down.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Avaliar o índice de placa (IP) nos grupos de aplicação única e aplicações múltiplas da aPDT no baseline e após 1 e 3 meses;
- Avaliar o Índice Gengival (IG) nos grupos de aplicação única e aplicações múltiplas da aPDT no baseline e após 1 e 3 meses;
- Avaliar o Nível Clínico de Inserção (NCI) nos grupos de aplicação única e aplicações múltiplas da aPDT no baseline e após 1 e 3 meses;
- Avaliar a Profundidade de Sondagem (PS) nos grupos de aplicação única e aplicações múltiplas da aPDT no baseline e após 1 e 3 meses;
- Avaliar o Sangramento à Sondagem (SS) nos grupos de aplicação única e aplicações múltiplas da aPDT no baseline e após 1 e 3 meses;
- Comparar os parâmetros clínicos periodontais (IP, IG, NCI, PS e SS) entre o grupo de aplicação única e aplicações múltiplas da aPDT no baseline e após 1 e 3 meses.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo o pesquisador: "O presente estudo não apresenta risco ou desconforto mínimo ao sujeito da pesquisa, em virtude da agilidade na remoção do cálculo gengival com o auxílio do aparelho ultrassom. Além disso, a sonda milimetrada apresenta a ponta fina, o que garantirá um maior conforto ao paciente. A literatura não apresenta relatos de intolerância ao fotossensibilizador utilizado.

Quanto aos pais/principais cuidadores dos pacientes, não deverá ser observado quais quer tipo de risco ou desconforto, exceto o tempo gasto para responder o questionário (cerca de 10 minutos).

Em acréscimo, ressalta-se que a examinadora realizará por intermédio da utilização dos Equipamentos de Proteção Individual, a saber: avental branco, gorro, máscara e luva de procedimento. Ainda em obediência ao protocolo de biossegurança, os instrumentais serão previamente esterilizados em autoclave e, após o uso cada instrumental será colocado em solução de glutaraldeído, lavados, secos e, posteriormente, embalados para novamente serem

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário  
Bairro: Bodocongó CEP: 58.109-753  
UF: PB Município: CAMPINA GRANDE  
Telefone: (83)3315-3373 Fax: (83)3315-3373 E-mail: cep@uepb.edu.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA  
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO E



Continuação do Parecer: 2.578.911

esterilizados.

Os benefícios do estudo garantirão uma melhor qualidade de vida aos pacientes com Síndrome de Down uma vez que a grande maioria apresenta problemas gengivais. Deste modo, espera-se que os sujeitos envolvidos apresentem uma diminuição dos parâmetros clínicos observados e, conseqüentemente, uma melhora em sua saúde bucal e geral".

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo de caráter clínico, intervencional e randomizado controlado paralelo do tipo boca dividida. Os critérios de inclusão para os participantes da pesquisa são:

- Diagnóstico de síndrome de Down;
- Faixa etária entre de 12 a 50 anos;
- Presença de ao menos 4(quatro) dentes na cavidade oral, sendo pelo menos um por hemiarco (excluindo os terceiros molares);
- Pacientes diagnosticados com doença periodontal infecciosa marginal (gengivite ou periodontite);
- Ausência de quadros periodontais agudos no momento do exame.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Sem pendências.

**Recomendações:**

Enviar o relatório de conclusão do referido estudo na Plataforma Brasil

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1053361.pdf	20/12/2017 00:23:37		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	ProjetoCEP.docx	20/12/2017 00:22:31	MARIA HELENA CHAVES DE	Aceito

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário  
Bairro: Bodocongó CEP: 58.109-753  
UF: PB Município: CAMPINA GRANDE  
Telefone: (83)3315-3373 Fax: (83)3315-3373 E-mail: cep@uepb.edu.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA  
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO E



Continuação do Parecer: 2.578.911

Investigador	ProjetoCEP.docx	20/12/2017 00:22:31	VASCONCELOS CATÃO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVR E_E_ESCLARECIDO.docx	20/12/2017 00:21:31	MARIA HELENA CHAVES DE VASCONCELOS CATÃO	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_DOWN.pdf	20/12/2017 00:17:46	MARIA HELENA CHAVES DE VASCONCELOS CATÃO	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CAMPINA GRANDE, 04 de Abril de 2018

---

**Assinado por:**  
**Marconi do Ó Catão**  
**(Coordenador)**

## ANEXO B – Normas para Submissão do Artigo – Photodiagnosis and Photodynamic Therapy

### INTRODUCTION

#### *Scope*

Photodiagnosis and Photodynamic Therapy is an international journal for the dissemination of scientific knowledge and clinical developments of Photodiagnosis and Photodynamic Therapy in all medical specialities. The journal publishes original articles, review articles, case presentations, "how-to-doit" articles, Letters to the Editor, short communications and relevant images with short descriptions. All submitted material is subject to a strict peer review process.

#### *Types of manuscript*

Research Papers should report original clinical studies or research not previously published or being considered for publication elsewhere. Work in Progress may also be submitted. See below for the standard layout. Submission of a manuscript to this journal gives the publisher the right to publish that paper if it is accepted. Manuscripts may be edited to improve clarity and expression.

Review articles, including institutional reviews of recent developments are welcome, and will undergo peer review. Reviews should have an abstract of up to 250 words.

Editorials Although most Editorials in the journal are commissioned, authors may contact the Editor-in-Chief to request submission of their own Editorial.

Correspondence. Readers are encouraged to write about any topic that relates to photodiagnosis or photodynamic therapy, clinical, scientific, educational, social or economic. Letters should be no longer than 500 words and may include discussions on material previously printed in the Journal.

Case report will be considered if formatted as a research letter with 2 figures maximum. Maximum length is up to 1000 words with up to 6 references and 2 tables or figures. There should be no Abstract and no headings.

Short Communications should not exceed 1000 words and should consist of a background section (not to exceed 100 words), aims (not to exceed 50 words), methods (not to exceed 250 words), results (not to exceed 250 words) and conclusion (not to exceed 250 words). An abstract of 150-200 words should also be provided. The editorial team reserves the right to decide which tables/figures submitted are necessary. No abstract is necessary.

#### *Submission checklist*

You can use this list to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

**Ensure that the following items are present:**

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded:

*Manuscript:*

- Include keywords
- All figures (include relevant captions)
- All tables (including titles, description, footnotes)
- Ensure all figure and table citations in the text match the files provided
- Indicate clearly if color should be used for any figures in print

*Graphical Abstracts / Highlights files* (where applicable)

*Supplemental files* (where applicable)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked'
- All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)
- A competing interests statement is provided, even if the authors have no competing interests to declare
- Journal policies detailed in this guide have been reviewed
- Referee suggestions and contact details provided, based on journal requirements

**BEFORE YOU BEGIN**

***Ethics in publishing***

Please see our information pages on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication.

***Declaration of interest***

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or

organizations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential competing interests include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patente applications/registrations, and grants or other funding. Authors must disclose any interests in two places: 1. A summary declaration of interest statement in the title page file (if double-blind) or the manuscript file (if single-blind). If there are no interests to declare then please state this: 'Declarations of interest: none'. This summary statement will be ultimately published if the article is accepted.

2. Detailed disclosures as part of a separate Declaration of Interest form, which forms part of the journal's official records. It is important for potential interests to be declared in both places and that the information matches. More information.

### ***Submission declaration and verification***

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract, a published lecture or academic thesis, see 'Multiple, redundant or concurrent publication' for more information), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service Crossref Similarity Check.

### ***Preprints***

Please note that preprints can be shared anywhere at any time, in line with Elsevier's sharing policy. Sharing your preprints e.g. on a preprint server will not count as prior publication (see 'Multiple, redundant or concurrent publication' for more information).

### ***Changes to authorship***

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors **before** submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only **before** the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the **corresponding author**: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed.

Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors **after** the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

### ***Copyright***

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see more information on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases.

For gold open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' (more information). Permitted third party reuse of gold open Access articles is determined by the author's choice of user license.

### ***Author rights***

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. More information.

#### *Elsevier supports responsible sharing*

Find out how you can share your research published in Elsevier journals.

### ***Role of the funding source***

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

#### *Funding body agreements and policies*

Elsevier has established a number of agreements with funding bodies which allow authors to comply with their funder's open access policies. Some funding bodies will reimburse the



author for the gold open access publication fee. Details of existing agreements are available online.

After acceptance, open access papers will be published under a noncommercial license. For authors requiring a commercial CC BY license, you can apply after your manuscript is accepted for publication.

### ***Open access***

This journal offers authors a choice in publishing their research:

#### ***Subscription***

- Articles are made available to subscribers as well as developing countries and patient groups through our universal access programs.
- No open access publication fee payable by authors.
- The Author is entitled to post the accepted manuscript in their institution's repository and make this public after an embargo period (known as green Open Access). The published journal article cannot be shared publicly, for example on ResearchGate or Academia.edu, to ensure the sustainability of peerreviewed research in journal publications. The embargo period for this journal can be found below.

#### ***Gold open access***

- Articles are freely available to both subscribers and the wider public with permitted reuse.
- A gold open access publication fee is payable by authors or on their behalf, e.g. by their research funder or institution.

Regardless of how you choose to publish your article, the journal will apply the same peer review criteria and acceptance standards.

For gold open access articles, permitted third party (re)use is defined by the following Creative Commons user licenses:

*Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)*

For non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

The gold open access publication fee for this journal is **USD 2500**, excluding taxes. Learn more about Elsevier's pricing policy: <https://www.elsevier.com/openaccesspricing>.

#### ***Green open access***

Authors can share their research in a variety of different ways and Elsevier has a number of green open access options available. We recommend authors see our green open access page for further information. Authors can also self-archive their manuscripts immediately and

enable public access from their institution's repository after an embargo period. This is the version that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and in editor-author communications. Embargo period: For subscription articles, an appropriate amount of time is needed for journals to deliver value to subscribing customers before an article becomes freely available to the public. This is the embargo period and it begins from the date the article is formally published online in its final and fully citable form. Find out more.

This journal has an embargo period of 12 months.

#### *Elsevier Researcher Academy*

Researcher Academy is a free e-learning platform designed to support early and mid-career researchers throughout their research journey. The "Learn" environment at Researcher Academy offers several interactive modules, webinars, downloadable guides and resources to guide you through the process of writing for research and going through peer review. Feel free to use these free resources to improve your submission and navigate the publication process with ease.

#### *Language (usage and editing services)*

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the English Language Editing service available from Elsevier's WebShop.

#### **Submission**

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

#### **Referees**

Please submit, with the manuscript, the names, addresses and e-mail addresses of three potential referees who are willing to review the article (please obtain confirmation from the referees before submitting your manuscript). Note that the editor retains the sole right to decide whether or not the suggested reviewers are used.

#### *Revised version of the manuscript*

On the basis of the comments of the referees and editors, Authors may be asked to revise their manuscript. In order to facilitate the evaluation of the revisions by the referees and editors, upon revision, Authors are asked:

- to indicate all changes to the original manuscript by means of 'track changes'
- to add a letter for the referees, explaining how they dealt with all of the recommendations and questions from the referees. Authors should submit their revised version no later than 9 months after they were informed about the decision that the manuscript needs revision. If no revised manuscript is received 9 months after the decision, the manuscript will be considered as rejected.

#### **PREPARATION**

##### *Style*

Please use **no abbreviations**. Headlines and Subheadlines should be liberally employed in the Methods, Results, and Discussion sections. Use short paragraphs whenever possible. Clarity of expression, good syntax and the avoidance of medical jargon will be appreciated by the editors, reviewers and readers.

### *References*

There are no strict requirements on reference formatting at submission. References can be in any style or format as long as the style is consistent. Where applicable, author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the pagination must be present. Use of DOI is highly encouraged. The reference style used by the journal will be applied to the accepted article by Elsevier at the proof stage. Note that missing data will be highlighted at proof stage for the author to correct.

### *Peer review*

This journal operates a single blind review process. All contributions will be initially assessed by the editor for suitability for the journal. Papers deemed suitable are then typically sent to a minimum of one independent expert reviewer to assess the scientific quality of the paper. The Editor is responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. More information on types of peer review.

### **Open access**

This journal offers authors two choices to publish their research;

#### 1. *Open Access*

- o Articles are freely available to both subscribers and the wider public with permitted reuse
- o An open access publication fee is payable by authors or their research funder

#### 2. *Subscription*

- o Articles are made available to subscribers as well as developing countries and patient groups through our access programs (<http://www.elsevier.com/access>)
- o No open access publication fee

All articles published open access will be immediately and permanently free for everyone to read and download. Permitted reuse is defined by your choice of one of the following Creative Commons user licenses:

*Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC-BY-NC-ND)*: for non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as na anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

Elsevier has established agreements with funding bodies. This ensures authors can comply with funding body open access requirements, including specific user licenses, such as CC-BY. Some authors may also be reimbursed for associated publication fees.

<http://www.elsevier.com/fundingbodies>

If you need to comply with your funding body policy you can apply for the CC-BY license after your manuscript is accepted for publication.

To provide open access, this journal has a publication fee which needs to be met by the authors or their research funders for each article published open access. Your publication choice will have no effect on the peer review process or acceptance of submitted articles. The open access publication fee for this journal is **\$USD 2,500** excluding taxes.

Learn more about Elsevier's pricing policy <http://www.elsevier.com/openaccesspricing>

### ***Layout of manuscript***

Divide the manuscript into the following sections: Title page, Structured Abstract, Key words (3-6), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgments, References. The editors will consider the use of other sections if more suitable for certain manuscripts.

### ***Essential title page information***

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.

- **Author names and affiliations.** Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. You can add your name between parentheses in your own script behind the English transliteration. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lowercase superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address.

Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.

- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials. **Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.**

- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

The **Structured Abstract**, of no more than 250 words, should be written with particular care since this will be the only part of the article studied by some readers. The preferred subheadings are: Background, Methods, Results and Conclusions.

The **Introduction** should be brief and set out the purposes for which the study has been performed along with relevant previous studies only where essential.

The **Materials and Methods** should be sufficiently detailed so that readers and reviewers can understand precisely what has been done without studying the references directly. The description may be abbreviated when well accepted techniques are used.

The **Results** should be presented precisely. Keep discussion of their importance to a minimum in this section of the manuscript.

The **Discussion** should directly relate to the study being reported. Do not include a general review of the topic.

**Tables** should be typed with double spacing and each should be on a separate sheet. They should be numbered consecutively with Arabic numerals, and contain only horizontal lines. Provide a short descriptive heading above each table with footnotes and/or explanations underneath.

**Figures** should ideally be submitted in high-resolution TIF format, or alternatively in GIF,

JPEG/JPG, or EPS format. The figures should be placed in separate files, named purely with the figure numbers (e.g. "Figure1.tif".) The cost of colour figures will be paid by the author. Legends for Figures should be typed with double-spacing on a separate sheet.

### **Gene Accession Numbers**

For each and every gene accession number cited in an article, authors should type the accession number in bold, underlined text. Letters in the accession number should always be capitalised.

Example: (GenBank accession nos. **AI631510** , **AI631511** , **AI632198**, and **BF223228** ), a B-cell tumor from a chronic lymphatic leukemia (GenBank accession no. **BE675048** ), and a T-cell lymphoma (GenBank accession no. **AA361117** ).

### **Supplementary data**

The journal accepts electronic supplementary material to support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, movies, animation sequences, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Supplementary files supplied will be published online alongside the electronic version of your article in Elsevier web products, including ScienceDirect:

<http://www.sciencedirect.com>

### *Graphical abstract*

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view Example Graphical Abstracts on our information site.

Authors can make use of Elsevier's Illustration Services to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements.

### *Highlights*

Highlights are mandatory for this journal. They consist of a short collection of bullet points that convey the core findings of the article and should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point). You can view example Highlights on our information site.

### *Formatting of funding sources*

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy];

the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that

provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

### *Electronic artwork*

#### *General points*

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.

A detailed guide on electronic artwork is available.

**You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.**

#### *Formats*

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

#### **Please do not:**

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

#### *Color artwork*

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. **For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier**

**after receipt of your accepted article.** Please

indicate your preference for color: in print or online only. Further information on the preparation of electronic artwork.

#### *Reference links*

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is encouraged.

A DOI can be used to cite and link to electronic articles where an article is in-press and full citation details are not yet known, but the article is available online. A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

#### *Data references*

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

#### *Reference management software*

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support Citation Style Language styles, such as Mendeley and Zotero, as well as EndNote. Using the word processor plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style.

If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide. If you use reference management software, please ensure that you remove all field codes before submitting the electronic manuscript. More information on how to remove field codes.

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link:

<http://open.mendeley.com/use-citation-style/photodiagnosis-and-photodynamic-therapy>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plugins for Microsoft Word or LibreOffice.

#### *Reference formatting*

There are no strict requirements on reference formatting at submission. References can be in

any style or format as long as the style is consistent. Where applicable, author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the pagination must be present. Use of DOI is highly encouraged. The reference style used by the journal will be applied to the accepted article by Elsevier at the proof stage. Note that missing data will be highlighted at proof stage for the author to correct. If you do wish to format the references yourself they should be arranged according to the following examples:

#### *Reference style*

*Text:* Indicate references by number(s) in square brackets in line with the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

Example: '..... as demonstrated [3,6]. Barnaby and Jones [8] obtained a different result ....'

*List:* Number the references (numbers in square brackets) in the list in the order in which they appear in the text.

#### *Examples:*

Reference to a journal publication:

[1] J. van der Geer, J.A.J. Hanraads, R.A. Lupton, The art of writing a scientific article, *J. Sci. Commun.* 163 (2010) 51–59.

Reference to a book:

[2] W. Strunk Jr., E.B. White, *The Elements of Style*, fourth ed., Longman, New York, 2000.

Reference to a chapter in an edited book:

[3] G.R. Mettam, L.B. Adams, How to prepare an electronic version of your article, in: B.S. Jones, R.Z. Smith (Eds.), *Introduction to the Electronic Age*, E-Publishing Inc., New York, 2009, pp. 281–304.

Reference to a website:

[4] Cancer Research UK, Cancer statistics reports for the UK.

<http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>, 2003 (accessed 13 March 2003).

Reference to a dataset:

[dataset] [5] M. Oguro, S. Imahiro, S. Saito, T. Nakashizuka, Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions, *Mendeley Data*, v1, 2015.

<https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

#### ***AudioSlides***

The journal encourages authors to create an AudioSlides presentation with their published article. AudioSlides are brief, webinar-style presentations that are shown next to the online article on ScienceDirect. This gives authors the opportunity to summarize their research in their own words and to help readers understand what the paper is about. More information and examples are available. Authors of this journal will automatically receive an invitation e-mail to create an AudioSlides presentation after acceptance of their paper.

#### ***Data visualization***

Include interactive data visualizations in your publication and let your readers interact and engage more closely with your research. Follow the instructions here to find out about available data visualization options and how to include them with your article.

#### ***Research data***

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication



where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the research data page.

#### *Data linking*

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the database linking page.

For supported data repositories a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

#### *Mendeley Data*

This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. During the submission process, after uploading your manuscript, you will have the opportunity to upload your relevant datasets directly to *MendeleyData*. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the Mendeley Data for journals page.

#### *Data statement*

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to Access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the Data Statement page.

#### *Process of submission*

##### **Online submission**

*Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* uses an online submission and review system. Authors can upload their article via the Elsevier Editorial System at <https://www.evise.com/profile/api/navigate/PDPDT>. By accessing the website Authors will be

guided stepwise through the uploading of the various files. Editable file formats are necessary. We accept most wordprocessing formats, but Word, WordPerfect or LaTeX is preferred. Figure files (TIFF, EPS, JPEG) should be uploaded separately. Always keep a backup copy of the electronic file for reference and safety. Save your files using the default extension of the program used. The system generates an Adobe Acrobat PDF version of the article which is used for the reviewing process. Authors, Reviewers and Editors send and receive all correspondence by e-mail and no paper correspondence is necessary. For assistance please visit our Support Center.

## **AFTER ACCEPTANCE**

### ***Online proof correction***

Corresponding authors will receive an e-mail with a link to our online proofing system, allowing annotation and correction of proofs online. The environment is similar to MS Word: in addition to editing text, you can also comment on figures/tables and answer questions from the Copy Editor.

Web-based proofing provides a faster and less error-prone process by allowing you to directly type your corrections, eliminating the potential introduction of errors.

If preferred, you can still choose to annotate and upload your edits on the PDF version. All instructions for proofing will be given in the e-mail we send to authors, including alternative methods to the online version and PDF.

We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication. Please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

### ***Offprints***

The corresponding author will, at no cost, receive a customized Share Link providing 50 days free access to the final published version of the article on ScienceDirect. The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's Webshop. Corresponding authors who have published their article gold open access do not receive a Share Link as their final published version of the article is available open access on ScienceDirect and can be shared through the article DOI link.

## **AUTHOR INQUIRIES**

Visit the Elsevier Support Center to find the answers you need. Here you will find everything from Frequently Asked Questions to ways to get in touch.

You can also check the status of your submitted article or find out when your accepted article will be published



# *Apéndices*



31																								
41																								
42																								
43																								
44																								
45																								
46																								
47																								
	% PLACA= _____				% SANGRAMENTO = _____																			



APÊNDICE B – TCLE

Universidade Estadual da Paraíba  
 Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
 Programa de Pós Graduação em Odontologia



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Projeto: Avaliação do Efeito adjuvante da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana no tratamento periodontal de indivíduos com Síndrome de Down

Este é um convite para você participar da pesquisa “**Avaliação do Efeito adjuvante da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana no tratamento periodontal de indivíduos com Síndrome de Down**”, cujo objetivo é avaliar a efetividade da Terapia Fotodinâmica, em única ou múltiplas aplicações, na gengiva. A Terapia Fotodinâmica é um tratamento realizado com a colocação de um corante entre o dente e a gengiva e aplicação de uma luz de laser. Todos os sujeitos receberão o tratamento convencional (“limpeza”) em boca toda e a terapia fotodinâmica em apenas metade da boca. Alguns participantes, escolhidos ao caso, realizarão a aplicação quatro vezes, em um intervalo de 7, 14 e 21 dias, e outros receberão a aplicação em apenas uma vez.

A finalidade desse tratamento é diminuir o inchaço e o sangramento da gengiva. Esses tratamentos não causam dor e não há relatos de qualquer desconforto, risco ou alergia. Não há riscos na participação da pesquisa, a não ser aqueles comuns a qualquer tratamento odontológico (como pequeno sangramento durante a limpeza, sensibilidade e pequeno desconforto) que aconteceriam mesmo que se não estivesse participando da pesquisa.

Para avaliar a eficácia do tratamento, será colocado um instrumento milimetrado (sonda), com ponta fina, que penetrará de forma bem suave entre o dente e a gengiva para ver se há mudança como doença ou saúde ao redor do dente.

Sua participação é voluntária, o que significa que você poderá desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade.

O tratamento convencional e aplicação do laser será realizado nas dependências da Clínica Odontológica da APAE (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais) em atendimentos previamente agendados, os quais serão realizados durante as atividades convencionais que o seu filho realiza na APAE.

Todas as informações obtidas serão sigilosas. Os dados serão guardados em local seguro e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar nenhum dos participantes.

Como benefício oriundo desta pesquisa, você poderá ter um conhecimento aprofundado da condição de saúde bucal de seu filho, bem como receberá orientações sobre como proceder. Os dados finais serão disponibilizados à direção da APAE.

Você ficará com uma cópia deste Termo e toda a dúvida que você tiver a respeito desta pesquisa, poderá perguntar diretamente para a Prof. Dra. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão, no Curso de Odontologia da UEPB – Campina Grande, no endereço Rua das Baraúnas s/n; Bodocongó, Campina Grande – PB, ou pelo telefone: (83)3315-3331.

**Consentimento Livre e Esclarecido**

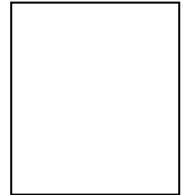
Eu, \_\_\_\_\_, portador(a) do  
RG \_\_\_\_\_ e do CPF \_\_\_\_\_, responsável legal por

\_\_\_\_\_ que possui Síndrome de Down, permito de livre e espontânea vontade a participação do mesmo na pesquisa. Declaro que compreendi os objetivos desta pesquisa, como ela será realizada, os riscos e benefícios envolvidos e concordo em participar voluntariamente da pesquisa “Avaliação do Efeito adjuvante da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana no tratamento periodontal de indivíduos com Síndrome de Down”.

Concordo também que os dados obtidos e a documentação que forem feitas durante o período da pesquisa podem ser utilizadas para apresentação dos resultados da pesquisa em congressos e publicações científicas.

Campina Grande, \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável



\_\_\_\_\_  
Prof. Dra. Maria Helena Chaves V. Catão  
Pesquisadora responsável

\_\_\_\_\_  
Maria das Graças Barbosa da Silva  
Autora da Pesquisa