

TERAPIA FOTODINÂMICA ASSOCIADA À TERAPIA PERIODONTAL CONVENCIONAL NO TRATAMENTO DA PERIODONTITE EM PACIENTES DIABÉTICOS

PHOTODYNAMIC THERAPY ON TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASE IN DIABETS

Danielle de Oliveira Andrade^I
Adriano Monteiro D'Almeida Monteiro^{II}
Marina Ferraz Neves Oliveira^{III}
João Milton Rocha Gusmão^{III}
Cristiane Aguiar Gusmão^{III}
Carine Schitini Pinheiro D'Almeida Monteiro^{IV}
Luciano Cincurá Silva Santos^{III}

^I Cirurgiã-Dentista.

^{II} Cirurgião-Dentista, docente no Instituto Prime e Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia.

^{III} Cirurgião(ã)-Dentista, docente na Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia.

^{IV} Cirurgião(ã)-Dentista, docente na União Metropolitana de Educação e Cultura de Lauro de Freira (UNIME) e Instituto Prime.

Autor correspondente:

João Milton Rocha Gusmão

E-mail: joao.milton9@hotmail.com

RESUMO

Estudos têm demonstrado evidências que a Doença Periodontal (DP) e o Diabetes Mellitus (DM) vivenciam uma relação bidirecional. O tratamento da doença periodontal é baseado na raspagem e no alisamento radicular, além do estímulo ao controle de biofilme. O uso de procedimentos auxiliares como a terapia fotodinâmica pode ser precioso na melhora dos resultados obtidos com o tratamento, principalmente naqueles indivíduos diabéticos. A terapia fotodinâmica (TFD) consiste na ativação de um fotossensibilizador por laser de luz vermelha de baixa potência, que quando sensibilizado irá induzir a formação de singletos do oxigênio, promovendo assim efeito tóxico sobre a bactéria. O objetivo deste trabalho é revisar a literatura acerca do papel da terapia fotodinâmica no tratamento de pacientes diabéticos portadores de periodontite.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica de produções científicas, publicadas nos últimos cinco anos nas seguintes bases eletrônicas: MEDLINE, Cochrane Library, Dare e NGC (Guideline). Não há consenso na literatura acerca dos desfechos nos artigos avaliados. Essas divergências podem ser resultado das diversas discrepâncias metodológicas avaliadas nos artigos como o tempo de inoculação do azul de metileno ou a energia entregue no tratamento. O uso da TFD associada à raspagem e alisamento radicular resulta na melhora dos parâmetros clínicos periodontais, podendo aumentar a efetividade do tratamento, principalmente naqueles pacientes metabolicamente comprometidos.

PALAVRAS-CHAVE

DOENÇAS PERIODONTAIS;

TERAPIA FOTODINÂMICA;

DIABETES MELLITUS.

ABSTRACT

Studies have shown evidence that Periodontal Disease (PD) and Diabetes Mellitus (DM) experience a two-way relationship. The treatment of periodontal disease is based on scraping and root straightening, as well as stimulating biofilm control. The use of ancillary procedures such as photodynamic therapy can be invaluable in improving treatment outcomes, especially in those diabetic individuals. Photodynamic therapy (PDT) consists of the activation of a low power red light laser photosensitizer, which when sensitized will induce the formation of oxygen singlets, thus promoting toxic effect on the bacteria. The aim of this paper is to review the literature on the role of photodynamic therapy in the treatment of diabetic patients with periodontitis. A bibliographic research of scientific productions was published, published in the last five years in the following electronic bases: MEDLINE, Cochrane Library, Dare and NGC (Guideline). There is no consensus in the literature about the outcomes in the articles evaluated. These divergences may be the result of several methodological discrepancies evaluated in the articles, such as the time of methylene blue inoculation or the energy delivered in the treatment. The use of PDT associated with scraping and root straightening results in the improvement of periodontal clinical parameters and may increase the effectiveness of treatment, especially in those patients who are metabolically compromised.

KEYWORDS:

PERIODONTAL DISEASES;

PHOTODYNAMIC THERAPY;

DIABETES MELLITUS.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) representa um grupo de entidades nosológicas caracterizada pela hiperglicemia. Considerado uma epidemia mundial, é um grande desafio para o sistema de saúde público.^{1,2} Caracterizada como uma doença metabólica, causada pela destruição autoimune das células β do pâncreas (diabetes tipo 1) ou pela resistência periférica à ação da insulina (tipo 2) nos seus dois principais subgrupos de classificação.² O diabetes mellitus apresenta 5 complicações clássicas: retinopatia, macroangiopatia, microangiopatia, neuropatia e nefropatia. Loe, 1993, em seu estudo clássico, concluiu que a doença periodontal (DP) deveria ser considerada a sexta complicação do diabetes mellitus.³

A interrelação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus vem sendo discutida desde o início do século passado. Williams, concluiu seu artigo dizendo que a destruição periodontal, em indivíduos diabéticos, apresenta características tão peculiares, que deveria ser considerada uma patologia distinta⁴. Diversos estudos na literatura comprovam que indivíduos diabéticos apresentam maior incidência, prevalência e severidade da doença periodontal.^{5,6,7,8} E a partir do estudo de Williams and Mahan, 19604, vem se pesquisando se a diminuição do quadro infeccioso periodontal melhoraria o controle metabólico do paciente. Caracterizando uma relação de mão dupla entre essas duas patologias.^{7,8,9}

A DP é um processo infeccioso inflamatório crônico originado por bactérias gram-negativas, que inicialmente afetam o tecido gengival, e posteriormente pode levar a perda dos tecidos de suporte dos dentes. Esta é caracterizada pela formação de uma resposta imunoinflamatória no tecido conjuntivo periodontal¹⁰, com a produção de mediadores inflamatórios, dentre eles: a interleucina 1β e 6 (IL- 1β e IL-6), fator de necrose tumoral alpha (TNF- β) e prostaglandinas (PGEs).¹¹

Visando o controle da doença periodontal, alguns tratamentos foram sugeridos tendo como objetivo a remoção de biofilme supra e subgengival, reduzindo assim a inflamação e estabelecendo a homeostasia

do tecido. O tratamento convencional dessa patologia realizada pela raspagem e alisamento radicular (RAR) demonstrou resultados satisfatórios na literatura.¹² No entanto, alguns estudos relatam que este tratamento isolado, em alguns casos, pode ser insuficiente.^{13,14}

Sendo assim, diante de algumas limitações de acesso a determinadas áreas como bolsas profundas e áreas de furcas, como a possibilidade de recolonização dos sítios já tratados, terapias adjuntas vêm sendo sugeridas para melhorar a eficácia do tratamento periodontal, dentre elas a terapia fotodinâmica (TFD).^{1, 13 15, 16,17}

Esta terapia consiste basicamente na ativação de um fotossensibilizador por laser de luz vermelha de baixa potência a um comprimento de onda específica (660 nm), que quando sensibilizado irá induzir a formação de singletos do oxigênio, promovendo assim efeito tóxico sobre a célula.¹⁸

Nesse contexto, a TFD pode ser considerada uma alternativa eficaz para o tratamento adjuvante em pacientes com bolsas periodontais e diabéticos, que apresentam uma dificuldade na cicatrização¹, visto que o mesmo não induz resistência bacteriana, e possui mínimo efeito colateral e sistêmico.¹⁹

Assim, o objetivo desta revisão de literatura é estudar o papel da terapia fotodinâmica no tratamento de pacientes portadores de periodontite e diabetes mellitus.

METODOLOGIA

O presente estudo é caracterizado como exploratório e classificado como uma revisão não sistemática da literatura. Para a realização deste trabalho foram percorridas as seguintes etapas: definição do tema, elaboração da pergunta que norteou o tipo de desfecho, busca e seleção dos artigos nas bases de dados e por fim a interpretação, análise e descrição dos resultados. A pergunta de investigação foi: A terapia fotodinâmica no tratamento da periodontite em pacientes diabéticos é tão eficaz quanto a terapia periodontal isolada? As bases eletrônicas utilizadas através de suas ferramentas de busca on-line para a pesquisa foram: MEDLINE, Cochrane Library, Dare e NGC (Guideline).

Os critérios de inclusão dos artigos consideraram a abordagem do tema investigado, publicados nos últimos 10 anos em língua Inglesa ou Portuguesa. Estes artigos foram subdivididos em revisão sistemática da literatura com ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos longitudinais e ensaios clínicos de coorte. Os critérios de exclusão utilizados para o não aproveitamento dos artigos foram: tratar de temas que não respondiam a pergunta de investigação, aqueles publicados há mais de 10 anos, estudos em animais, relatos de casos e revisão de literatura; assim como estarem escritos em línguas outras às citadas nos critérios de inclusão.

Os descritores utilizados variaram de acordo com a base de dados pesquisada, mediante a consulta nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), sendo utilizadas as seguintes palavras-chave em inglês: periodontal disease; photodynamic therapy; diabetes mellitus.

REVISÃO DA LITERATURA

A associação entre o diabetes mellitus e a doença periodontal já é bem estabelecida na literatura.^{7,8} As bactérias gram-negativas desencadeiam respostas imunoinflamatórias no periodonto¹⁰, com a ativação de metaloproteinases da matriz extracelular (MMPs) e mediadores inflamatórios; estas ações podem por ação local ou por via hematogênica desencadear repercussões à distância, através da resposta de fase aguda⁸, com dosagens séricas elevadas de proteína C reativa, IL-6, IL-1 β e fibrinogênio, piorando a resistência insulínica e dificultando o controle glicêmico.^{8,20}

Além disso, a dificuldade da vivência de um controle glicêmico adequado poderá acarretar repercussões no periodonto⁷; o aumento do estresse oxidativo (produção de AGES), a ativação da proteína quinase C, a formação de complexos AGE-RAGE e o consequente aumento da secreção de mediadores pró-inflamatórios e das metaloproteinases resultam em destruição de colágeno do tecido conjuntivo e osso.^{8,9,20,21}

Assim, visando o controle da doença periodontal através do controle do biofilme e da redução da inflamação, foi sugerido o tratamento convencional desta patologia, constituído pela raspagem e o alisamento radicular ²². Porém, apesar de ser considerado padrão ouro, algumas limitações são inerentes ao tratamento

periodontal convencional. Portanto, tratamentos alternativos auxiliares vêm sendo propostos com o intuito de eliminar focos de infecções em áreas de maior dificuldade de acesso ou em situações onde o processo infeccioso inflamatório persiste apesar da raspagem, principalmente em indivíduos que apresentam algum comprometimento sistêmico ou naqueles com maior susceptibilidade a doença periodontal. O uso da antibioticoterapia sempre é uma opção a se considerar, porém a resistência bacteriana, além de outras contraindicações, dificulta o seu uso de forma mais abrangente.^{1,11}

Sendo assim, a terapia fotodinâmica pode ser aproveitada, tendo como principal objetivo auxiliar o tratamento periodontal.²³ Esta terapia consiste na ativação de um fotossensibilizador por laser de luz vermelha de baixa potência a um comprimento de onda específico. A incidência da luz sobre o azul de metileno 0,01% irá induzir a formação de singletos do oxigênio, ocasionando assim um efeito tóxico sobre as bactérias, sem provocar resistência bacteriana.^{17,18}

A terapia fotodinâmica desencadeia uma série de eventos que resultam na diminuição da dor, indução do processo de regeneração tecidual e na modulação do processo inflamatório, sendo esta terapia responsável pelo aumento da microcirculação local, angiogênese, vasodilatação, inibição de mediadores pró-inflamatórios, ativação de células de defesa, efeito antioxidante e aceleração da cicatrização, já comprometida naqueles diabéticos^{24,25}. Estes efeitos podem ocorrer simultaneamente, resultando assim em um efeito modulador envolvendo ações pró e anti-inflamatórias.²⁶

Alguns estudos foram desenvolvidos^{1,13,15,16,17,27,28,29} com o objetivo de avaliar a eficácia de tratamentos alternativos, com a utilização da terapia fotodinâmica associada à terapia básica convencional (raspagem e alisamento radicular) e sua correlação na melhora clínica da doença periodontal, e possivelmente, um melhor controle metabólico em pacientes diabéticos.

Assim, estudos observacionais (caso controle/ ensaio clínico randomizado) em humanos^{1,13,15,16,17,27,28,29} foram realizados sugerindo esta associação e serão apresentados na tabela a seguir, avaliando assim sua efetividade na melhora dos parâmetros clínicos periodontais.

Ensaio clínico randomizado					
Autor/Ano	Metodologia	Grupos	Resultados	Desfecho	Conclusão
AL-ZARANI et al. 2009.	45 pacientes com DM2. Parâmetros analisados: Profundidade de sondagem (PS), recessão, Nível de inserção clínica (NIC), Índice de Placa (IP), Sangramento à sondagem (SS) Teste (HbA1c).	Grupo 1: RAR. Grupo 2: RAR+ doxicilina. Grupo 3: RAR+ TFD.	Em 12 semanas pós-tratamento foi observada uma redução na porcentagem de sítios com PS >4 e > 5 mm. O IP e SS também foram reduzidos. Houve melhora na porcentagem de HbA1C em todos os grupos (significante somente no grupo 2).	Negativo. Não houve melhora nos parâmetros periodontais e laboratoriais quando da associação entre a RAR e a TFD.	O resultado do estudo mostra que a TFD não apresentou benefício associado ao tratamento periodontal e no controle glicêmico dos pacientes. Entretanto é possível perceber que a doxicilina apresentou um bom resultado no controle glicêmico dos pacientes.
MACEDO et al. 2013	30 indivíduos com DM2 mal controlados. Parâmetros: PS, NIC, SS, supuração, IP e SS. Teste (HbA1c)	Grupo 1: RAR+ doxicilina Grupo 2: RAR+ terapia TFD	Os parâmetros periodontais reduziram após 03 meses em ambos os grupos, diminuindo o número de bolsas profundas. O HbA1C reduziu 11,4% no grupo 1 e 10% no grupo 2 sendo estatisticamente significante no grupo da TFD.	Positivo para a eficácia do tratamento convencional associado à TFD.	O resultado mostra que a TFD apresentou benefícios quando associado a RAR nos parâmetros clínicos e um melhor controle metabólico.
RAMOS et al. 2016	30 pacientes com DM2 Parâmetros clínicos: PS, NIC, IP, SS e supuração. Análise laboratorial do HbA1c e das citocinas.	Grupo 1: RAR+ TFD Grupo 2: RAR+ Doxicilina.	Houve melhora nos parâmetros após 03 meses do início do estudo (diminuição na PS e ganho de inserção p<0,05, porém sem diferenças entre os grupos). O HbA1C apresentou alterações, p<0,02 no grupo 2 em comparação à TFD. As citocinas apresentaram níveis maiores no grupo antibiótico em comparação à TFD (TNF- α : IL-1 β : TGF- β :).	Positivo para a eficácia do tratamento (TFD + RAR) quando comparado à RAR + doxicilina.	Houve melhora clínica e sistêmica em ambos os tratamentos. Sendo que a TFD apresentou um desempenho melhor na OS e nos parâmetros inflamatórios.

SANTOS et al. 2016	40 pacientes com DM2. Parâmetros: SS, PS, NIC, IP e IG. HbA1c, proteína C reativa (PCR), Índice de massa corporal (IMC)	Grupo 1: RAR Grupo 2: RAR+ terapia TFD	Os parâmetros clínicos PS, IG, IP diminuíram (PS- 4,06-3,14; IG- 54%-22%; IP- 69-24). O HbA1c, PCR e IMC obtiveram uma melhora após 180 dias do início do tratamento, porém sem diferenças significativas ($p>0,05$).	Positivo para a eficácia do tratamento (TFD+RAR) quando associado à RAR isoladamente.	O tratamento da TFD adjunto ao tratamento convencional apresentou benefícios adicionais na melhora dos parâmetros clínicos periodontais.
AL ASKAR et al. 2017	70 homens pré-diabéticos. Parâmetros: PS, IP, SS Análise do Rx bitewings e periapicais Avaliação do HbA1c.	Grupo 1: RAR Grupo 2: RAR+ terapia TFD	Os parâmetros periodontais apresentaram valores maiores quando comparado ao início do estudo, 3 meses e após 6 meses, sem diferenças significativas. O HbA1c teve alterações no início e após os 6 meses de estudo nos grupos 1 e 2 ($5,9 \pm 0,4\%$ - $5,8 \pm 0,2\%$) para ($5,8 \pm 0,2\%$ - $5,9 \pm 0,3$), porém sem diferenças significativas entre os grupos.	Negativo. Quando avaliado a utilização da terapia fotodinâmica em comparação à terapia tradicional.	Durante este estudo não foi verificada uma contribuição da TFD ao tratamento da doença periodontal.
BARBOSA et al. 2018	12 pacientes com DM2. Parâmetros: PS, NIC, IP e SS. Avaliação da glicemia em jejum, HbA1c e frutamina.	Grupo 1: RAR Grupo 2: RAR+ terapia TFD	O IP, aos 30 dias, o grupo teste apresentou uma diminuição significativa ($p=0,02$). Já o SS reduziu após o tratamento, porém sem diferenças significativas. A PS e o nível de inserção (NIC) diminuíram com o tempo e se mantiveram no grupo teste. A HbA1c e frutamina não apresentaram diferenças.	Negativo. Não foi observado ganho adicional com a associação da TFD.	É possível concluir que a associação da TFD ao tratamento convencional não obteve nenhum benefício adicional nos parâmetros clínicos periodontais e metabólicos.
MIRZA et al. 2019	30 pacientes com DM2. Parâmetros: PS, NIC, IP e SS. Avaliação HbA1c e AGE Avaliados nos tempos 0, 90 e 180 dias depois.	Grupo 1: RAR + terapia TFD Grupo 2: RAR	Houve redução de todos os parâmetros clínicos periodontais avaliados nos dois grupos. No grupo 1 a redução na PS foi significativamente maior. O exame de HbA1c manteve-se inalterado durante todo o exame nos três tempos de avaliação.	Negativo quando foi adicionada a RAR a TFD, não sendo observados benefícios nos parâmetros analisados.	Não foi observado benefício adicional com o uso da TFD associado à RAR.
Ivanaga et al. 2019	25 pacientes com DM2. Parâmetros: PS, NIC, IP, medida de recessão e SS. Avaliados nos tempos 0, 90 e 180 dias depois.	Grupo 1: RAR Grupo 2: RAR+ irrigação com curcumina Grupo 3: RAR+ irradiação com LED Grupo 4: RAR+ PDT com curcumina	Redução estatisticamente significante em todos os grupos de tratamento dos parâmetros avaliados nos 3 tempos de avaliação. Redução estatisticamente significativa do NIC nos grupos PDT e LED quando comparado aos outros grupos	Positivo para a eficácia do tratamento (TFD+RAR) quando associado à RAR isoladamente.	O tratamento da TFD adjunto ao tratamento convencional apresentou benefícios adicionais na melhora dos parâmetros clínicos periodontais.

Tratamento adjuvante com a terapia fotodinâmica em pacientes diabéticos

Fonte: Elaborado pelos autores

Os artigos de Santos et al.¹⁶, Al Askar et al.²⁷, Barbosa et al.¹⁵, Mirza et al.²⁸ e Ivanaga et al.²⁹ compararam a raspagem e alisamento radicular (RAR) ao mesmo tratamento associado à terapia fotodinâmica (TFD). O primeiro e o último concluíram que o uso da TFD associada à RAR traz benefícios adicionais significativos na melhora dos parâmetros clínicos periodontais. Por outro lado, os outros três artigos (Al Askar et al.²⁷, Barbosa et al.¹⁵, Mirza et al.²⁸) não relataram qualquer benefício significativo quando da associação entre RAR e TFD.

Os trabalhos de Al-Zarani et al.¹³, Macedo et al.¹ e Ramos et al.¹⁷ compararam a RAR associada à

doxicilina à RAR associada à TFD. Todos eles demonstraram melhora clínica e sistêmica com as duas formas de tratamento. Porém, a resposta foi estatisticamente superior quando do uso da TFD.

Sendo assim, observam-se divergências nos resultados que possivelmente podem ser atribuídas às diferenças metodológicas que devem ser levadas em consideração, caracterizando estes como estudos não homogêneos.

O estudo de Al- Zahrani et al, desenvolvido em 2009¹³, incluiu na amostra pacientes fumantes. Os efeitos do fumo sobre o periodonto e a diminuição da resposta destes pacientes ao tratamento periodontal já é bem conhecida na literatura, sendo, o fumo, visto como um fator de risco consagrado³⁰, podendo de alguma forma alterar os resultados obtidos no estudo.

Uma outra variável entre os estudos é o tempo de permanência do agente fotossensível (corante) no sulco antes da aplicação do laser vermelho de baixa potência. Não havendo uma padronização da técnica. Isto é muito importante uma vez que este tempo de permanência do agente no sulco impacta diretamente na penetração do corante na membrana bacteriana e consequentemente na eficácia do tratamento¹⁸. O estudo de Ramos et al¹⁷ estabeleceu na sua metodologia espera de 10 segundos. Já nos estudos de Al-Zahrani et al.¹³, Macedo et al.¹ e Santos et al¹⁶ esse tempo foi de 60 segundos e no estudo de Barbosa et al.¹⁵ esse tempo foi de 120 segundos. O agente fotossensibilizante variou entre os artigos. O trabalho de Ivanaga et al.²⁹ utilizou a curcumina e os de Santos et al.¹⁶, Al Askar et al.²⁷, Barbosa et al.¹⁵ e Mirza et al.²⁸ utilizaram o azul de metileno.

Também pode-se observar uma variação do período de análise dos resultados após o início dos estudos, variando estes entre 90 dias^{1,13,15,17} a 180 dias^{16,27,28} após início do mesmo. Consequentemente, alguns estudos puderam acompanhar o efeito da terapia sobre os tecidos periodontais por um período mais prolongado, o que altera a análise dos resultados.

Os estudos tiveram ainda divergências quanto à comparação de mais uma variável metodológica nos grupos teste e controle, com o uso de antibioticoterapia (Doxiciclina).^{1,13,17} Outros estudos não avaliaram o efeito da antibióticoterapia.^{15,16,27} Sabe-se que a utilização dos antibióticos durante o tratamento periodontal modifica a composição microbiana do biofilme subgengival, como também a resposta do hospedeiro, interferindo assim nos resultados.^{31,32}

Na inclusão dos critérios de classificação do grupo quanto ao tipo de diabetes a ser incluído no estudo, houve divergência. Al Askar 2017²⁷ avaliaram a TFD em indivíduos pré-diabéticos em comparação aos outros estudos que avaliaram pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2^{1,13,15,16,17} com controles metabólicos variados, dificultando a análise entre os estudos.² Uma vez que o diabetes é fator de risco e modificador da doença periodontal e seu descontrole metabólico atua diretamente na severidade da doença periodontal e na resposta ao tratamento.^{7,8}

No que diz respeito à avaliação do controle metabólico do diabetes analisado durante os estudos, foi verificado uma uniformidade entre os mesmos, com a utilização da hemoglobina glicosilada (HbA1c)^{1,13,16,17,27,28}, considerado teste padrão ouro para a monitorização da glicemia². O estudo de Barbosa et al¹⁵, utilizou além do ensaio da HbA1c a frutossamina, para complementar a análise do controle metabólico. O estudo de Mirza et al.²⁸ avaliou também os níveis de produtos finais da glicosilação avançada (AGEs) no fluido gengival dos pacientes com periodontite.

Alguns artigos apresentaram uma amostra pequena para análise (12 pacientes)¹⁵ em comparação a outros estudos caso-controle analisados (70 pacientes)²⁷, como também a presença de amostras com populações distintas incluídas nos estudos, no que diz respeito a questões raciais, geográficas, condições socioeconômicas e sociais (Arábia Saudita²⁷; São Paulo^{16,17}; Minas Gerais^{1,15} e Kauai¹³), fatores importantes que vêm sendo estudados como possíveis fatores de risco, que podem de alguma forma contribuir para o desfecho dos estudos analisados.

Dentre os estudos revisados ainda se tem poucas pesquisas com associações significativas, comprovando a eficácia do tratamento periodontal em pacientes metabolicamente comprometidos quando associados à terapia fotodinâmica. Cao et al.³³ concluíram em meta-análise que o tratamento periodontal associado a TFD e doxicilina apresenta a maior redução nos níveis de HbA1c em pacientes com diabetes mellitus, porém, a qualidade das evidências é baixa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante disso, pode-se considerar que a RAR associada à terapia fotodinâmica é efetiva na redução do processo infeccioso inflamatório no periodonto. Essa conclusão é baseada na melhora dos parâmetros clínicos periodontais após a terapia. Deve-se frisar que a terapia fotodinâmica não substitui a periodontal convencional. Por outro lado, sua utilização adjuvante à terapia básica pode ser benéfica, principalmente em áreas de difícil acesso ou naqueles pacientes sistemicamente descompensados. Porém, mais estudos com protocolos rígidos e parâmetros redefinidos devem ser realizados.

REFERÊNCIAS

1. Macedo GO, Junior ABN, Souza SLS, Junior MT, Palioto DB, Grisi MFM. Additional effects of PDT on non-surgical periodontal treatment with doxycycline in type II diabetes: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2013; 29 (3): 881-6.
2. Diabetes Care. Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Clin Diabetes*. 2019; 42(Suppl1): S1-S2.
3. 3-Löe H. Periodontal Disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993; 16(1): 329-34.
4. 4-Williams RC e Mahan CJ. Periodontal disease and diabetes in Young adults. *JAMA*. 1960; 172(8): 776-8.
5. Borgnakke WS, Ylostalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol*. 2013; 84 (Suppl 4): S135-S152.
6. Simpson TC , Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010; 12(5): CD004714.
7. Monteiro AMA, Araújo RPC, Gomes Filho IS, Pinto Filho JM, Monteiro CSOA. Inter-relação doença periodontal diabetes mellitus: uma análise crítica. *Ver Inst Ciênc Saúde*. 2006; 24(3): 223-30.
8. Tunes RS, Foss-Freitas MC, Nogueira-Filho GR. Impact of periodontitis on the diabetes - related inflammatory status. *J Can Dent Assoc*. 2010; 76(35): 1-7.
9. Grover HS, Luthra S. Molecular mechanisms involved in the bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol*. 2013; 17 (3): 292- 301.
10. Lin D, Smith MA, Champagne C, Elter J, Downey CL, Beck J et al. *Porphyromonas gingivalis* during pregnancy increases maternal tumor necrosis factor alpha, suppresses maternal interleukin-10, and enhances fetal growth restriction and resorption in mice. *Infect Immun*. 2003; 71(9): 5156-62.
11. Teymouri F, Farhad SZ, Golestaneh H. The Effect of Photodynamic Therapy and Diode Laser as Adjunctive Periodontal Therapy on the Inflammatory Mediators Levels in Gingival Crevicular Fluid and Clinical Periodontal Status. *J Dent Shiraz Univ Med Sci*. 2016; 17(3): 226-32.
12. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of non- surgical therapy. I moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1981; 8: 57-72.
13. Al- Zahrani MS, Bamshmous SO, Alhassani AA, Al- Sherbini MM. Short- term effects of photodynamic therapy on periodontal status and glycemic control of patients with diabetes. *J Periodontol*. 2009; 80 (10): 1568-73.
14. Patil V, Mali R, Mali A. Systemic anti-microbial agents used in periodontal therapy. *J Indian Soc Periodontol*. 2013; 12 (2): 162-8.
15. Barbosa FI, Araújo PV, Machado LJC, Magalhães CS, Guimarães MMM, Moreira AN. Effect of photodynamic therapy as an adjuvant to non-surgical periodontal therapy: periodontal and metabolic evaluation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2018; 22: 245-50.
16. Santos NCC, Andere NMRB, Araujo CF, Marco AC, Santos LM, Jardini MAN et al. Local adjunct effect of antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of chronic periodontitis in type 2 diabetes: split-mouth double-blind randomized controlled clinical trial. *Lasers in Medical Science*. 2016; 31 (8): 1633-40.
17. Ramos UD, Ayub LG, Reino DM, Grisi MFM, Taba M Jr, Souza SLS 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*. 2016; 43 (2): 147-55.
18. Chan Y, Lai CH. Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy. *Lasers Med Sci*. 2003; 18(1): 51-5.
19. Meimandi M, Ardakani MRT, Nejad AE, Yousefnejad P, Saebi K, Tayeed MH. The effect of photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis: a review of literature. *J Lasers Med Sci*. 2017; 8 (Suppl 1): S7-S11.
20. Nassar H, Kantarci A, Van Dyke TE. Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. *Periodontology* 2000. 2007; 43: 233-44.
21. Kerbauy WD, Lima FR, Perrella FA, Amorim JBO. Produtos finais de glicosilação avançada (AGE) e a exacerbação da doença periodontal em diabéticos- revisão de literatura. *R Periodontia*. 2008; 18 (3): 20-7.

22. Canas PG, Khouly I, Sanz J, Loomer P. Effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with scaling and root planing in the treatment of periodontitis: a systematic review. *JADA*. 2015; 146(3): 150-63.
23. Al-Hamoudi N. Is antimicrobial photodynamic therapy an effective treatment for chronic periodontitis in diabetes mellitus and cigarette smokers: a systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis and Photodynamic*. 2017; 19: 375-82.
24. Mirsky N, Krispel Y, Shoshany Y, Maltz L, Oron U. Promotion of angiogenesis by low energy laser irradiation on plasmatic fibrinogen levels in inflammatory processes. *J Clin Laser Med Surg*. 1998; 16(6): 317-20.
25. Campana V, Moya M, Gavotto A, Juri H, Palma JA. Effects of diclofenac sodium and HeNe laser irradiation on plasmatic fibrinogen levels in inflammatory processes. *J Clin Laser Med Surg*. 1998; 16(6): 317-20.
26. Braham P, Herron C, Street C e Darveau R. Antimicrobial photodynamic therapy may promote periodontal healing through multiple mechanisms. *J. Periodontol.*, 2009; 80(11): 1790-8.
27. Al-Askar M, Al- Kheraif AA, Ahmed HB, Kellesarian SV, Malmstrom H, Javed F. Effectiveness of mechanical debridement with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of periodontal inflammation among patients with prediabetes. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2017; 20:91-4.
28. Mirza S, Khan AA, Al-Kheraif AA, Khan SZ, Shafqat SS. Efficacy of adjunctive photodynamic therapy on the clinical periodontal, HbA1c and advanced glycation end product levels among mild to moderate chronic periodontal disease patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019; 28:177-82.
29. Ivanaga CA, Miessi DMJ, Nuernberg MAA, Claudio MM, Garcia VG, Theodoro LH. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) with curcumin and LED, as an enhancement to scaling and root planing in the treatment of residual pockets in diabetic patients: A randomized and controlled split-mouth clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019; 27:388-95.
30. Kubota M, Yanagita M, Mori K, Hasegawa S, Yamashita M, Yamada S et al. The Effects of Cigarette Smoke Condensate and Nicotine on Periodontal Tissue in a Periodontitis Model Mouse. *PLoS ONE*. 2016; 11(5): 1-13.
31. Zandberg D, Slot DE, Cobb CM, Weijden FAV. The clinical effect of scaling and root planing and the concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole. A systematic review. *J Periodontol*. 2013; 84(3): 332-51.
32. Feres M, Figueiredo LC, Soares GMSS, Faveri M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontitis. *Periodontol 2000*. 2015; 67(1):131-86.
33. Abduljabbar T, Vohra F, Javed F, Akram Z. Antimicrobial photodynamic therapy adjuvant to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Photodiagn Photodyn Ther*. 2017;17:138-46.

Recebido em: 01 dez. 2020
Aprovado em: 25 Jan. 2021