

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DA
FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE BARRETOS
CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS ODONTOLÓGICAS**

**TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA (aPDT) NO
TRATAMENTO DA PERI-IMPLANTITE**

GUSTAVO PALHARES KATAYAMA

**Barretos – SP
2014**

GUSTAVO PALHARES KATAYAMA

**TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA (aPDT) NO
TRATAMENTO DA PERI-IMPLANTITE**

Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos- UNIFEB, para obtenção do título de Mestre em Implantodontia.

**Orientador: Prof. Dr. Valdir Gouveia Garcia
Co-Orientador: Profa. Dra. Leticia Helena
Theodoro**

**Barretos
2014**

Katayama, Gustavo Palhares

Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT) no Tratamento da Peri-implantite / Gustavo Palhares Katayama. Barretos, 2014.

31 p.

Orientador: Dr. Valdir Gouveia Garcia.

Dissertação (Mestrado), Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas, Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos Unifeb.

1. Peri-implantite. 2. Laser de baixa potência. 3. Terapia fotodinâmica. 4. Fotossensibilização.

CENTRO UNIVERSITÁRIO DA FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE BARRETOS

Autor do Trabalho: Gustavo Palhares Katayama

Título do Trabalho: Terapia Fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) no tratamento da peri-implantite.

Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos-UNIFEB, para obtenção do título de Mestre em Implantodontia.

Data de Aprovação: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Valdir Gouveia Garcia
Orientador

Prof. Dr.
Convidado

Prof. Dr.
Convidado

DADOS CURRICULARES

GUSTAVO PALHARES KATAYAMA

Nascimento	31 de Outubro de 1982, em Sacramento, Minas Gerais, Brasil.
Filiação	Seiji Katayama Diva de Paula Palhares Katayama
2000/ 2005	Curso de Graduação em Odontologia pela Universidade de Uberaba – UNIUBE, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.
2007/2009	Curso de Especialização em Implantodontia realizado pela Universidade de Uberaba – UNIUBE, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.
2009/ 2011	Curso de Especialização em Prótese Dentária realizado pela Associação Brasileira de Odontologia ABO, Regional de Uberaba - Minas Gerais, Brasil.
2012/2014	Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas, Área de Concentração em Implantodontia do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos – UNIFEB.

Dedico este trabalho aos meus amados pais *Seiji Katayama* e *Diva de Paula Palhares Katayama*, que com muito amor, dedicação e honestidade me educaram e ensinaram que o conhecimento é o melhor caminho para uma vida melhor. Sei que cada sonho meu realizado, será sempre motivo de extremo orgulho para eles.

Agradecimentos especiais

Primeiramente, agradeço a **DEUS** por ter me dado forças para conseguir alcançar mais um degrau na minha vida, por ter me dado a oportunidade de sempre ter ao meu lado pessoas especiais, que em todos os momentos estiveram me apoiando e incentivando nos bons e maus momentos dessa caminhada.

A todos os professores do mestrado, em especial ao meu orientador Dr. Valdir Gouveia Garcia por ter me honrado, aceitando-me como seu orientado, pessoa simples, humilde e de grande coração que não mediu esforços para o êxito deste trabalho.

Aos meus colegas de curso, pela amizade conquistada, em especial ao meu grande amigo Alexandre Henrique Fontes, pessoa que sempre me inspiro como ser humano e como profissional.

A todos que de uma forma ou de outra contribuíram para a conclusão desse trabalho.

Agradecimentos Gerais

Ao Reitor do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos Prof. Dr. Reginaldo da Silva

À Pró-Reitora de Pós-Graduação e Pesquisa Prof^a. Dr^a. Fernanda Scarmato de Rosa.

Ao professor Titular Benedicto Egbert Correa de Toledo coordenador do Programa de Mestrado Profissional em Ciências Odontológicas, áreas de Implantodontia e Periodontia do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos – UNIFEB

A todos os Professores do Programa de Mestrado Profissional em Ciências Odontológicas, áreas de Implantodontia e Periodontia do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, UNIFEB.

A secretária do Programa de Pós-Graduação pela dedicação e orientação segura em todos os momentos do curso.

RESUMO

Katayama GP. **Terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) no tratamento da peri-implantite.** [Dissertação de Mestrado] Barretos: Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas da UNIFEB; 2014.

O objetivo do presente estudo foi realizar na literatura odontológica uma revisão sistemática, de estudos clínicos randomizados controlados de artigos publicados em inglês até fevereiro de 2014 capazes de comprovar a efetividade da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) no tratamento da peri-implantite. Pesquisa manual nos principais periódicos internacionais da área de implantodontia e periodontia além de pesquisa eletrônica em três diferentes bases de dados: PubMed, Esbco e Bireme foi realizada utilizando descritores direcionados ao objetivo da pesquisa. Setenta e um artigos foram selecionados sendo que apenas 39 destes mostraram relevância ao tema. Após avaliação cuidadosa restaram 12 artigos clínicos sendo que apenas 2 em cada base de dado foram selecionados para a revisão sistemática pois contemplaram os critérios de inclusão da pesquisa. Os estudos selecionados são os mesmos das diferentes bases de dados. Dentro das limitações dos estudos selecionados pode ser concluído que a terapia fotodinâmica promove redução significativa no sangramento à sondagem, na profundidade de sondagem e na viabilidade de algumas espécies bacterianas; que os resultados mais promissores relatados foram observados nos períodos iniciais de 3 e 6 meses após tratamento e que não ficou demonstrado diferenças estatísticas entre o tratamento mecânico ou com aPDT, após 12 meses de avaliação, do ponto de vista clínico, microbiológico e de biomarcadores imuno-inflamatórios. O número de estudos é limitado. Há necessidade de mais estudos clínicos controlados sobre o tema.

Palavras-chave: Terapia fotodinâmica, Terapia fotodinâmica antimicrobiana, peri-implantite, laser de baixa potência, fotossensibilizadores.

ABSTRACT

Katayama GP. **Terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) no tratamento da peri-implantite.** [Dissertação de Mestrado] Barretos: Curso de Mestrado em Ciências Odontológicas da UNIFEB; 2014.

The aim of this study was to perform the dental literature a systematic review of randomized controlled trials of articles published in english until February 2014 able to prove the effectiveness of antimicrobial photodynamic therapy (APDT) in the treatment of peri-implantitis. Manual research in leading international journals in the field of implant dentistry and periodontics in addition to electronic research on three different databases: PubMed, Bireme and Esbco was performed using descriptors directed to the purpose of the research. Seventy-one articles were selected and only 39 of these showed relevance to the topic. After careful review remaining 12 clinical articles and only 2 in each base data were selected for the systematic review as contemplated the inclusion criteria of the search. The studies selected are the same of different databases. Within the limitations of the selected studies can be concluded that photodynamic therapy promotes significant reduction in bleeding on probing, probing depth, and the viability of some bacterial species; reported that the best results were observed in the initial periods of 3 and 6 months after treatment and it has not been demonstrated statistical differences between the mechanical or APDT treatment, after 12 months of review, clinically, microbiologically and immuno-inflammatory biomarkers. The number of studies is limited. There is need for more randomized controlled trials on the subject.

Key Word: Photodynamic therapy, Antimicrobial photodynamic Therapy, Peri-implantitis, low-level laser, photossensitizers.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

aPDT	Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana
BIREME	Biblioteca Virtual em Saúde
BOP	<i>Bleeding on probing</i> - Sangramento a Sondagem
CAL	<i>Clinical attachment level</i> - Nível Clínico de Inserção
EBSCO	<i>EbscoHost DataBases</i>
Er:YAG	(Érbio: <i>itrium</i> , alumínio,granada) - Laser de Er:YAG
LAD	(<i>Light-activated disin fection</i>) - Desinfecção foto-ativada
mPLI	Índice Placa Modificada
PPD	<i>Pocket probing depth</i> - Profundidade de Sondagem
PUBMED	Us National Library of Medicine
RAR	Raspagem e alisamento radicular
REC	<i>Mucosal Recession</i> – Recessão gengival/Recessão da margem gengival

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Relação dos artigos encontrados sobre o tema.....	19
Tabela 2: Relação dos artigos relevantes ao tema.....	19
Tabela 3: Relação dos artigos utilizados na pesquisa.....	20
Tabela 4: Artigos Clínicos selecionados para a revisão sistemática.....	20
Tabela 5: Artigos clínicos randomizados incluídos na revisão sistemática.....	21
Tabela 6 - Estudos clínicos randomizados incluídos na pesquisa e avaliação.....	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 PROPOSIÇÃO.....	16
4 MATERIAL E MÉTODO.....	17
3.1 Método de pesquisa para identificação dos estudos	17
3.2 Estratégia para a pesquisa.....	17
3.3 Critério de Inclusão.....	18
3.4 Seleção dos artigos e extração dos dados	18
5 RESULTADO.....	19
6 DISCUSSÃO.....	22
7 CONCLUSÃO.....	27
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

1 INTRODUÇÃO

O emprego de implantes osseointegrados para o restabelecimento funcional de áreas edêntulas tem crescido significativamente e tornou-se uma técnica com elevado grau de previsibilidade e com elevado grau de sucesso principalmente quando se avalia a sobrevivência destes a longo prazo (LANG et al. 2004).

No entanto tem crescido também as complicações pós-cirúrgicas e pós estabelecimento de função destes implantes. Algumas destas estão associadas à perda do implante em decorrência de falhas no plano de tratamento, procedimento cirúrgico e protético, no material empregado e em ausência de terapia de manutenção (AAP, 2013). Outras, no entanto associam-se à formação do biofilme bacteriano que se forma em decorrência da ausência ou dificuldade do paciente manter um adequado controle da placa bacteriana. O biofilme bacteriano presente na cavidade oral constitui fator etiológico de diferentes condições orais como a cárie dentária, doença endodôntica, halitose, estomatite, doença periodontal, candidíase e doença periimplantar (SOUKOS; GOODSON, 2011).

A consequência do acúmulo bacteriano na área subgengival periimplantar é o estabelecimento de processo inflamatório na margem gengival promovendo o desenvolvimento da "mucosite peri-implantar" que é um processo reversível quando realizado o diagnóstico precoce e tratamento de remoção do agente etiológico (SALVI et al., 2012).

O termo "Peri-implantite" foi introduzido por Mombelli et al. (1987) e posteriormente definido por Albrektsson e Isidor (1994) como um processo inflamatório que afeta os tecidos, mole e duro, circundantes aos implantes osseointegrados em função resultando em perda do tecido ósseo de suporte marginal. Mais recentemente tem sido considerada como perda que ocorre no osso peri-implantar marginal associado à sangramento à sondagem (LANG; BERGLUNDH, 2011).

Está demonstrado na literatura que o acúmulo bacteriano na superfície dos implantes instalados ocorre rapidamente (van WINKELHOFF, WOLF, 2000) e que há similaridade na composição microbiana entre o biofilme que ocorre na mucosite e peri-implantite com o que ocorre na periodontite crônica (MOMBELLI et

al. 1987). Importante ressaltar que esta alteração ocorre em aproximadamente 28 a 56% dos pacientes que receberam implantes e em 12-43% dos implantes instalados com mais de 5 anos em função (ZITZMANN; BERGLUNDH, 2008).

Revisões sistemáticas recentes concluíram que implantes instalados em pacientes portadores de periodontite crônica têm demonstrado um elevado índice de incidência de peri-implantite (SCHOU et al., 2006; KAROUSSIS et al., 2007) o que poderá ser inferido que a periodontite crônica torna-se uma predisposição para o desenvolvimento da peri-implantite (KOTSOVILIS et al. 2008).

Como na periodontite, onde o tratamento considerado "padrão ouro" é o de raspagem e alisamento radicular que visa a redução ou desorganização do biofilme bacteriano, na peri-implantite a descontaminação da superfície do implante representa o objetivo básico do tratamento. Entretanto a remoção mecânica isolada do biofilme da superfície dos implantes é um procedimento de difícil execução e com limitações (SCHÄR et al., 2013). Com a finalidade de contribuir para minimizar esta condição surgiram na literatura pesquisas que avaliaram diferentes modalidades terapêuticas na peri-implantite como administração local ou sistêmica de antibióticos (RENVERT et al., 2006; RENVERT et al., 2008) e tratamento com laser de alta potência (SCHWARS et al., 2005; RENVERT et al., 2011) tem sido propostos.

A terapia fotodinâmica (*Photodynamic Therapy* - PDT) tem sido objeto de estudos de muitos pesquisadores da odontologia (WAINWRIGHT, 1998; MAISCH et al. 2007; FARIA et al. 2014; CARROLL et al., 2014; CHANG; YU, 2014). É caracterizada pela associação de um agente fotossensibilizador ressonante ao comprimento de onda de uma luz de alta intensidade, que poderá ser a de um laser de baixa potência, que colocado no interior da bolsa periodontal poderá promover a morte bacteriana. Como está associada à morte bacteriana passou a ser denominada de Terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT).

Esta terapia tem sido nos últimos anos objeto de muitas pesquisas desenvolvidas em ratos (ALMEIDA et al., 2007; ALMEIDA et al., 2008a; ALMEIDA et al., 2008b; FERNANDES et al., 2009; GARCIA et al. 2013a; GARCIA et al. 2013b; GARCIA et al., 2013c), cães (SHIBLI et al., 2003a; SHIBLI et al., 2003b; SHIBLI et al., 2006) e em humanos (OLIVEIRA et al. 2007; CHRISTODOULIDES et al., 2008; BRAUN et al. 2008; CHONDROS et al., 2009; NOVAES JR et al., 2012).

A terapia fotodinâmica antimicrobiana tem sido utilizada em alvéolos de ratos infectados (THEODORO et al., 2012, THEODORO et al., 2013) e na doença

peri-implantar experimentalmente induzida em cães (SHIBLI et al, 2003; HAYEK et al, 2005; SHIBLI et al, 2006). Estes estudos clínicos e experimentais em animais demonstraram efetividade da terapia fotodinâmica em diferentes condições, entretanto, resultados são limitados, não conclusivos tornando necessárias pesquisas com estudos clínicos randomizados, preferencialmente com períodos longos de avaliação.

2 PROPOSIÇÃO

O propósito do presente estudo constitui em avaliar os efeitos da terapia fotodinâmica (Terapia fotodinâmica antimicrobiana) no tratamento da peri-implantite, fundamentando-se em revisão sistemática dos estudos clínicos randomizados em humanos encontrados na literatura até fevereiro de 2014.

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 Método de pesquisa para identificação dos estudos

Muitos pesquisadores preocupados com necessidade de maior rigor científico no desenvolvimento de revisões sistemáticas publicaram na literatura métodos capazes de delinear as pesquisas estratégicas em diferentes bases de dados (MONTORI et al., 2005; WONG et al., 2006; FAGGION; ATIEH; PARK, 2013). Desta forma alguns critérios devem ser respeitados (FAGGION; ATIEH; PARK, 2013, 2013) como também a utilização de no mínimo duas bases de dados (HEA et al., 2007) é recomendada.

No presente estudo foi realizado pesquisa bibliográfica em três bases de dados: *PubMed* (US National Library of Medicine), BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde), EBSCO (EBSCOhost databases). A pesquisa objetivou avaliar estudos clínicos randomizados do uso da terapia fotodinâmica no tratamento da doença peri-implantite. Estudos até fevereiro de 2014 foram incluídos.

Adicionalmente também foi realizado pesquisa manual em periódicos específicos da área como:

- *Clinical Oral Implants Research*;
- *Clinical Implant Research and Related Research*;
- *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*;
- *Clinical Oral Investigations*;
- *Implant Dentistry*;
- *Journal of Oral Implants*
- *Journal of Clinical Periodontology*
- *Journal of Periodontology*
- *Journal of Periodontal Research*;

3.2 Estratégia para a pesquisa

As pesquisas foram realizadas utilizando as seguintes palavras-chave:

1. *Photodynamic Therapy AND Peri-implantite*;
2. *Photodynamic Therapy AND Periimplantite*;

3. *Photodynamic Therapy AND Peri-implantite AND Clinical trials;*
4. *Photodynamic Therapy AND Periimplantite AND Clinical trials;*
5. *Antimicrobial Photodynamic Therapy AND Peri-implantite;*
6. *Antimicrobial Photodynamic Therapy AND Periimplantite;*
7. *Antimicrobial Photodynamic Therapy AND Peri-implantite AND Clinical trials;*
8. *Antimicrobial Photodynamic Therapy AND Periimplantite AND Clinical trials.*

3.3 Critério de Inclusão

Foram selecionados estudos clínicos randomizados controlados realizados em humanos maiores de 18 anos, publicados no idioma inglês, que enfocavam o uso da terapia fotodinâmica no tratamento da peri-implantite.

3.4 Seleção dos artigos e extração dos dados

Um dos pesquisadores envolvidos nesta pesquisa identificou na literatura os estudos que se enquadravam dentro do objeto da pesquisa. A seguir os resumos dos artigos foram obtidos e outros dois pesquisadores experientes na área foram responsáveis pela avaliação crítica das informações (NEEDLEMAN, 2013) realizando a seleção dos artigos relevantes associados ao tema da pesquisa.

4 RESULTADO

O resultado obtido na pesquisa realizada nas diferentes bases de dados evidenciou 71 artigos relacionados ao tema. Conforme Tabela 1, destes dados o maior número de artigos foi encontrado no banco de dados da Bireme 29 (41%); seguido da PubMed 24 (34%) e Ebsco 18 (25%).

Tabela 1 – Relação dos artigos encontrados sobre o tema

Base de dados	Artigos relacionados ao tema	
	Quantidade	(%)
Bireme	29	41%
PubMed	24	34%
Ebsco	18	25%
Total	71	100%

Em referência a publicações na área de saúde os três sites, têm sido fundamentais no fornecimento de periódicos confiáveis, de informações de cunho acadêmico, fruto de pesquisas diversas.

Em uma leitura dos artigos encontrados, pode-se fazer uma avaliação crítica dos resumos. Fator que possibilitou encontrar artigos com relevância significativa ao tema (Tabela 2), cujo destaque novamente confere a Bireme.

Tabela 2 – Relação dos artigos relevantes ao tema

Base de dados	Artigos relevantes ao tema		
	Total	Relevantes	(%)
Bireme	29	23	79%
PubMed	24	12	50%
Ebsco	18	4	22%
Total	71	39	35%

A seguir os artigos completos foram obtidos, cuidadosamente analisados segundo os critérios de inclusão da pesquisa, resultando em 6(26%) artigos clínicos na base Bireme, 4 (40%) PubMed e 2 (50%) na Ebsco. Na avaliação crítica destes artigos foram encontrados estudos clínicos randomizados nas três bases consultadas, assim distribuídos: dos 4 apenas 2(50%) foram utilizados na pesquisa

referentes a base PubMed; dos 4 selecionados 2 da base Bireme foram utilizados e os 2 da Ebsco selecionados foram utilizados, conforme Tabela 3.

Tabela 3 – Relação dos artigos utilizados na pesquisa

Base de dados	Artigos utilizados na pesquisa				
	Total	Selecionado	(%)	Utilizados	(%)
Bireme	23	6	26%	2	25%
PubMed	12	4	40%	2	50%
Ebsco	4	2	50%	2	100%
Total	39	12	35%	6	50%

Sendo assim dos 39 artigos incluídos, 12 foram selecionados estavam dentro dos critérios clínicos (Tabela 4).

Tabela 4 – Artigos Clínicos selecionados para a revisão sistemática

Autor(es)	Título	Periódicos
Schär et al.	<u>Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: six-month outcomes of a prospective randomized clinical trial.</u>	Clin Oral Implants Res. v.24(1), p.104-10, 2013.
Bassetti et al.	<u>Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial.</u>	Clin Oral Implants Res. v.25(3), p.279-87, 2014.
Machtei et al.	Treatment of peri-implantitis using multiple applications of chlorhexidine chiMps: a double-blind, randomized multi-centre clinical trial.	J Clin Periodontol v.39(12), p.1198-1205, 2012.
Waal et al.	Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind. Placebo-controlled trial.	J Clin Periodontol v.40(2).p.186-195, 2013.
Deppe et al.	Nonsurgical antimicrobial photodynamic therapy in moderate vs severe peri-implantite defects: A clinical pilot study.	Quintessence Int v.44,p.609-18, 2013.
Al-Ahmad et al.	Antimicrobial photodynamic therapy using bisible light plus water-filtered infrared-A (wIRA).	J Med Microbiol v.62, p.467-473, 2013
Esposito. et al.	The adjunctive use of light-activated disinfection (LAD) with FotoScan is ineffective in the treatment of peri-implantitis: 1-year results from a multicenter pragmatic randomized controlled trial.	Eur J Oral Implantol v.6(2). p.109-19, 2013.

Angelis et al.	The effectiveness of adjunctive light-activated disinfection (LAD) in the treatment of peri-implantitis: 4-month results from a multicenter pragmatic randomized controlled trial.	Eur J Oral Implantol v.5(4). p.321-31, 2012.
Bombeccari et al.	Photodynamic therapy to treat periimplantitis.	Implant Dent v.22(6), p.631-8,2013.
Parlar et al.	Effects of decontamination and implant surface characteristics on re-osseointegration following treatment of peri-implantitis.	Cin Oral Implant Res v.20(4). P.391-9, 2009.
Rühling et al.	Photodynamic therapy of persistent pockets in maintenance patients- a clinical study.	Clin Oral Invest v.14(6). P.637-44, 2010.
Eick et al.	Effect of photoactivated disinfection with a light-emitting diode on bacterial species and biofilms associated with periodontitis and peri-implantitis.	Photodiagnosis Photodyn Ther v.10(2).156-167, 2013.

Dos 12 artigos selecionados, somente 6 (dois de cada banco de dados) foram utilizados na pesquisa, pois neles foram encontrados estudos clínicos randomizados (Tabela 5). No entanto, ressalta-se que estes são os mesmos em todas as bases consultadas. Em consequência, portanto, apenas dois artigos foram incluídos nesta revisão sistemática.

Tabela 5 - Artigos clínicos randomizados incluídos na revisão sistemática

Autor(es)	Título	Revista/ano
Schär et al.	<u>Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: six-month outcomes of a prospective randomized clinical trial.</u>	Clin Oral Implants Res. v.24(1), p.104-10, 2013.
Bassetti et al.	<u>Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial.</u>	Clin Oral Implants Res. v.25(3), p.279-87, 2014.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou os efeitos do tratamento da terapia fotodinâmica no tratamento não cirúrgico da peri-implantite. Primeiramente, percebeu-se o limitado número de pesquisas clínicas publicadas sobre o tema, pois não foi observado na literatura pesquisada publicações de revisões sistemáticas e meta-análises avaliando a terapia fotodinâmica e seus efeitos na peri-implantite.

De modo geral, é possível afirmar que há revisões sistemáticas têm sido publicadas avaliando instalação de implantes em pacientes portadores de periodontite crônica (SCHOU et al., 2006; KAROUSSIS et al., 2007).

Na implantodontia, em especial na peri-implantite, o que se observa na literatura são revisões de literatura publicadas avaliando diferentes modalidades de tratamento da doença peri-implantar (RENVERT et al., 2013; SUAREZ et al., 2013; VALDERRAMA et al. 2014), no entanto, elas não seguem os critérios de elaboração de revisões sistemáticas propostas por diferentes pesquisadores (MONTORI et al. 2005; NEEDLEMAN, 2013).

O tratamento da peri-implantite tem sido objeto de estudo de muitos pesquisadores. Estudos demonstraram diferentes tratamentos como *ultrasson* (KARRING et al. 2005), laser de Er:YAG (SCHWARZ et al. 2005; SCHWARZ et al. 2006a) e debridamento mecânico associado à minociclina (RENVERT et al. 2006; RENVERT et al. 2008) e retalho periodontal associado com minociclina (SCHWARZ et al. 2006b)

A avaliação da literatura permitiu considerar que os dados relatados nas pesquisas referentes ao uso da terapia fotodinâmica (PDT) no tratamento da peri-implantite ainda, é muito limitado.

Na avaliação crítica dos 12 estudos clínicos houve exclusão de 7 estudos sendo que 2 por avaliarem agentes químicos, clorexedina (MACHTEI et al. 2012; WAAL et al. 2013), 1 por ser pacientes de manutenção portadores de periodontite (RÜHLING et al., 2010), 1 por ser estudo comparativo com procedimento cirúrgico (BOMBECCARI et al., 2013), 2 por serem experimentos *in vitro* (AL-AHMAD et al., 2013; EICK et al., 2013), 1 por ser experimento em animais (PARLAR et al., 2009).

No entanto, três desses estudos clínicos avaliaram condições diferentes e não foram incluídos.

No primeiro, Deppe et al. (2013) avaliou em um estudo clínico piloto comparativo de extensão de perda óssea, analisando 16 pacientes e um total de 18 implantes instalados sendo que 10 destes implantes apresentaram perda óssea moderada (<5mm) e 8 defeitos severos (+ 5-8mm). Todos foram tratados com Terapia fotodinâmica (azul de metileno a 1%, 660 nm, 100 mW, 60 mW/cm², 0,17 cm² 10 s, 3,53 J/cm²). Após 6 meses demonstraram que cessou a perda óssea peri-implantar moderada, não evidenciado em defeitos severos, não havendo diferença na recessão gengival para ambos os grupos.

Os outros dois estudos, de Angelis et al. (2012) e Esposito et al. (2013), demonstraram que se tratam de pesquisas de um mesmo grupo de pesquisadores. O primeiro estudo (ANGELIS et al., 2012) trata-se estudo multicentro, com resultados preliminares (4 meses) que avaliaram um sistema de desinfecção ativado por luz, LAD (*FotoScan*). Utilizaram 80 pacientes que apresentaram no mínimo 1 implante com peri-implantite. Os tratamentos realizados foram cirúrgicos (10 pacientes) e não cirúrgico (10 não cirúrgicos). Sendo que 50% destes pacientes receberam tratamento com *FotoScan* randomicamente alocados. Os resultados demonstram que a terapia com LAD associado à debridamento mecânico de implantes afetados com peri-implantite não promoveu nenhum benefício adicional após 4 meses.

A avaliação de um ano após o tratamento, realizada por Esposito et al. (2013), serviu para reafirmar que a terapia com LAD(*FotoScan*) associada ao debridamento mecânico de implantes afetados com peri-implantite não promoveu nenhum benefício adicional.

Em uma análise, diagnóstica, conforme os critérios da pesquisa, foram incluídos na presente revisão sistemática os estudos de Schär et al. (2013) e de Bassetti et al. (2013) por estarem adequados aos objetivos da proposta (Tabela 6).

Tabela 6 - Estudos clínicos randomizados incluídos na pesquisa e avaliação

Parâmetros		
Autores	SCHÄR et al. 2013	BASSETTI et al. 2013
Desenho do Estudo	Prospectivo / randomizado	Randomizado controlado
Tipo de Implantes	Não relatado	Não relatado
Pacientes	40 pacientes divididos em 2 grupos ; 20 pacientes cada	40 pacientes divididos em 2 grupos ; 20 pacientes cada
Implantes instalados	107 instalados (37 controle /70 teste) 2,7 implantes/paciente 67 implantes com periimplantite (24 controle/ 43 teste) 1,8 implantes com periimplantite/ paciente. 26 pacientes com história de periodontite (8 controle / 18 teste) Tempo de implantes instalados: 7,4 anos	107 instalados (37 controle/70 teste) 2,7 implantes/paciente 67 implantes com periimplantite (24 controle/43 teste) 1,8 implantes com periimplantite/paciente. 26 pacientes com história de periodontite (8 controle / 18 teste) Tempo de implantes instalados: 7,4 anos
Grupos	Baseline: Instrução de fio dental, debridamento mecânico e jato de ar-glicina para controle do biofilme; Grupo Teste - (PDT) Grupo Controle - esferas de cloridrato de minociclina liberadas na bolsa periimplantar.	Baseline: Instrução de fio dental, debridamento mecânico e jato de ar-glicina para controle do biofilme; Grupo Teste - (PDT) Grupo Controle - esferas de cloridrato de minociclina liberadas na bolsa periimplantar.
Períodos de Avaliação	3 e 6 meses do baseline (12 meses)	3, 6, 9 e 12 meses
Tratamentos	Teste : PDT (Helbo™ Systems, Austria), corante (Phenothiazine chloride – azul de metileno), 660 nm, 100 mW, 10 s. mantido por 180 s. seguido de irrigação da bolsa com peróxido de hidrogênio a 3%.. Uso contínuo do fio dental Repetido após 1 semana (2 aplicações). Controle: dose única de microesferas de cloridrato de minociclina (1 mg), seguido de irrigação da bolsa com peróxido de hidrogênio a 3%. Suspensão do uso de fio dental durante 10 dias.	Teste : PDT (Helbo™ Systems, Austria), corante (Phenothiazine chloride – azul de metileno), 660 nm, 100 mW, 10 s. mantido por 180 s. seguido de irrigação da bolsa com peróxido de hidrogênio a 3%.. Uso contínuo do fio dental Repetido após 1 semana (2 aplicações). Controle: dose única de microesferas de cloridrato de minociclina (1 mg), seguido de irrigação da bolsa com peróxido de hidrogênio a 3%. Suspensão do uso de fio dental durante 10 dias.
Avaliação realizada	PPD (Profundidade de Sondagem) CAL (Nível clínico de Inserção) REC (Recessão gengival da	PPD (Profundidade de Sondagem) CAL (Nível clínico de Inserção) REC (Recessão gengival da margem) BoP (Sangramento à Sondagem)

	<p>margem) BoP (Sangramento à Sondagem) mPLI (Índice de Placa Modificada)</p>	<p>mPLI (Índice de Placa Modificada) Avaliação do Flúido gengival e microbiológica da bolsa : baseline, 3, 6 e 12 meses. Biomarcadores (IL-1B, IL-8, IL-10, MMP-8, PCR em tempo real.</p>
Resultados	<p>3 meses: BOP+ Em ambos grupos houve reduçã</p>	<p>BoP: Diferenças significativas entre o baseline de ambos grupos, em todos períodos. 9 meses</p>
	<p>o significativa de sítios BoP + em relação baseline; 50% controle x 44% PDT. Completa resolução : 10% ambos grupos (2) 6 meses: redução de 52% BoP+ no grupo controle e de 63% no grupo PDT. Completa resolução: 15% controle (3) x 30% PDT(6). PPD : redução significativa entre baseline e 3 e 6 meses, para ambos grupos CAL : Não houve diferença significativa entre os grupos nos diferentes períodos. REC : diferença significativa entre baseline e 3 e 6 meses para ambos grupos. mIPI : diferença significativa entre baseline e 3 e 6 meses para ambos grupos.</p>	<p>: completa resolução da inflamação 35% dos pacientes/controle, 42%/PDT; 12 meses: semelhante 9 meses, 31,6% /PDT; PPD: 9 meses: redução significativa entre baseline ambos grupos em todos períodos; 12 meses: redução somente no grupo controle. CAL: Não houve diferença entre o baseline de ambos os grupos, nos diferentes períodos REC: diferença significativa entre baseline, 3 e 6 meses para ambos grupos; 9 meses somente com PDT; 12 meses sem diferença com baseline. mIPI: diferença significativa entre baseline e todos períodos, para ambos grupos. Redução bacteriana <i>Porphyromonas gingivalis</i> (baseline/3/6 meses)-PDT; e <i>Tannerella forsythia</i> (baseline/12 meses)-controle. IL-1B – redução significativa, baseline-12 meses, para ambos os grupos Sem diferenças estatísticas entre os grupos após 12 meses do ponto de vista clínico, microbiológico, e biomarcadores.</p>
Conclusão	<p>Ambas modalidade de tratamento produziram reduções comparáveis na inflamação da mucosa periimplantar e na Profundidade de sondagem até 6 meses de avaliação. Completa resolução da inflamação não foi obtida com nenhuma das terapias.</p>	<p>Tratamento adjunto com PDT tem efetividade semelhante ao uso de esferas de cloridrato minociclina na redução da inflamação gengival após 12 meses. A PDT pode representar uma alternativa no tratamento da periimplantite em estágio inicial.</p>

Na avaliação destes estudos pode ser considerado que o uso de agentes antibióticos como a minociclina promove efeitos benéficos no tratamento da peri-implantite, como a redução da inflamação, corroborando os achados de várias pesquisas (RENVERT et al., 2006; RENVERT et al. 2008).

Por outro lado observa-se que no estudo de Basseti et al. (2013) o tratamento com PDT reduziu em todos períodos o número de sítios com sangramento à sondagem em todos períodos e, aos 9 meses, promoveu completa resolução da peri-implantite, aproximadamente 42% dos pacientes, contra 35% dos não tratados com a PDT, cujo resultado manteve-se após 12 meses com um elevado grau de resolutividade (31,6% PDT).

Os parâmetros clínicos avaliados, portanto, demonstraram: redução da profundidade de sondagem após 9 meses para ambos grupos em todos os períodos; a recessão gengival (REC) evidenciou diferença significativa entre o baseline, 3 e 6 meses para ambos os grupos, e no período de 9 meses no grupo da PDT; houve redução bacteriana de algumas bactérias aos 3 e 6 meses (*Porphyromonas gingivalis*) comparativamente com o baseline, no grupo tratado com PDT.

No entanto, os resultados finais não evidenciaram diferenças estatísticas entre os grupos após 12 meses de avaliação, do ponto de vista clínico, microbiológico e de biomarcadores.

CONCLUSÃO

Diante da análise dos dados obtidos, com a metodologia utilizada no presente estudo, pode-se concluir que:

- A terapia fotodinâmica é uma terapia promissora no tratamento da peri-implantite, como coadjuvante ao tratamento mecânico;
- A terapia fotodinâmica promove redução significativa no sangramento à sondagem, na profundidade de sondagem e na viabilidade de algumas espécies bacterianas;
- Os resultados mais promissores relatados foram observados nos períodos iniciais de 3 e 6 meses após tratamento;
- Não foi demonstrado diferenças estatísticas significantes entre o tratamento mecânico associado com antibiótico local ou com PDT, após 12 meses de avaliação do ponto de vista clínico, microbiológico e de biomarcadores.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-AHMAD, A. et al. Antimicrobial photodynamic therapy using bisible light plus water-filtered infrared-A (wIRA). **Journal of Medical Microbiology**, v.62, p.467-473, 2013.

ALBREKTSSON, T.; ISIDOR F. Consensus report of session IV. In: Lang NP & Karring T. (eds) **Proceedings of the First European Workshop on Periodontology**. pp.365-369. London: Quintessence Publishing Co. Ltd. 1994.

ALMEIDA, JM. et al. In Vivo Effect of Photodynamic Therapy on Periodontal Bone Loss in dental Furcation. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 79, n. 6, p. 1081-1088, 2008a.

_____. Influence of photodynamic therapy on the development of ligature-induced periodontitis in rats. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 78, p. 566-575, 2007.

_____. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in rats with diabetes. *J Periodontol* v. 79, n. 6, p.2156-2165, 2008b.

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Peri-implant mucositis and peri-implantitis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications. **Journal of Periodontology**, v.84. p.436-443, 2013.

ANGELIS, N. et al. The effectiveness of adjunctive light-activated disinfection [(LAD) in the treatment of peri-implantitis: 4-month results from a multicentre pragmatic randomised controlled trial. **European Journal of Oral Implantology**, v.5, n. 4, p.321-31, 2012.

BASSETTI, M. et al. [Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial.](#) **Clinical Oral Implants Research**. v.25, n.3, p.279-87, 2014.

BOMBECCARI, GP. et al. Photodynamic therapy to treat periimplantitis. **Implant Dentistry**, v.22, n. 6, p.631-8, 2013.

BRAUN, A. et al. [Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial.](#) **Journal of Clinical Periodontology**. v. 35, n. 10, p.877-84, 2008.

CARROLL, JD. et al. Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. **Dental Materials**. v. 30, n. 5, p.465-75, 2014.

CHANG, YC; YU, CH. Successful treatment of oral verrucous hyperplasia with photodynamic therapy combined with cryotherapy-Report of 3 cases. **Photodiagnosis Photodyn Ther**. v. 11, n. 2, p.127-9, 2014.

CHRISTODOULIDES, N. et al. Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized, controlled clinical trial. **Journal of Periodontology**, v. 79, p. 1638-1644, 2008.

CHONDROS, P. et al. [Photodynamic therapy as adjunct to non-surgical periodontal treatment in patients on periodontal maintenance: a randomized controlled clinical trial.](#) **Lasers in Medical Science**. v. 24, n. 5, p.681-8, 2009.

CHRISTODOULIDES, N. et al. [Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized, controlled clinical trial.](#) **Journal of Clinical Periodontology**, v.79, n. 9, p.1638-44, 2008.

DEPPE, H. et al. Nonsurgical antimicrobial photodynamic therapy in moderate vx severe peri-implant defects: A clinical pilot study. **Quintessence International**, v. 44, p. 609-618, 2013.

EICK, S. et al. Effect of photoactivated disinfection with a light-emitting diode on bacterial species and biofilms associated with periodontitis and peri-implantitis. **Photodiagnosis Photodyn Ther**, v.10, n. 2, p.156-167, 2013.

ESPOSITO, M. et al. The adjunctive use of light-activated disinfection (LAD) with FotoScan is ineffective in the treatment of peri-implantitis: 1-year results from a multicenter pragmatic randomized controlled trial. **European Journal of Oral Implantology**, v.6, n. 2, p.109-19, 2013.

FAGGION JR, CM; ATIEH, MA; PARK, S, Search strategies in systematic reviews in periodontology and implant dentistry. v.40, p.883-888, 2013.

FARIA, PE. et al. Effects of Photodynamic Process (PDP) in Implant Osseointegration: A histologic and histometric study in dogs. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**. 2014. doi: 10.1111/cid.12204.

FERNANDES, L.A. et al. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in immunosuppressed rats. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 36, p.219-228, 2009.

GARCIA, VG. et al. Adjunctive antimicrobial photodynamic treatment of experimentally induced periodontitis in rats with ovariectomy. **Journal of Clinical Periodontology**. v. 84, n. 4, p.556-65, 2013.

GARCIA, VG. et al. Treatment of experimental periodontitis in rats using repeated adjunctive antimicrobial photodynamic therapy. **Lasers in Medical Science**. v. 28, n. 1, p.143-50, 2013.

GARCIA, VG. et al. Effect of the concentration of phenothiazine photosensitizers in antimicrobial photodynamic therapy on bone loss and the immune inflammatory response of induced periodontitis in rats. **Journal of Periodontal Research**. v. 9, 2013. doi: 10.1111/jre.12138.

HAYEK, RR. et al. [Comparative study between the effects of photodynamic therapy and conventional therapy on microbial reduction in ligature-induced peri-implantitis in dogs.](#) **Journal of Clinical Periodontology**. v. 76, n. 8, p.1275-81, 2005.

KAROUSSIS, IK. et al. A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. **Clinical Oral Implants Research**. 18:669-679, 2007.

KOTSOVILIS, S. et al. Therapy of peri-implantitis: a systematic review. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 7, p. 621-9, 2008.

LANG, NP.; BERGLUNDH, T. Periimplant diseases: where are we now? – Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 38, n. 11, p. 178-181, 2011.

MACHTEI, et al. Treatment of peri-implantitis using multiple applications of chlorhexidine chiMps: a double-blind, randomized multi-centre clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology** , v. 39, n. 12, p.1198-1205, 2012.

MAICH, T. Anti-microbial photodynamic therapy: useful in the future? **Lasers in Medical Science**, v. 22, p. 83–91, 2007.

MONTORI, V.M. et al. Randomized trials stopped early for Bedit: a systematic review. **Journal of the American Medical Association**. 291: 2203-2209, 2005.

MOMBELLI, A. et al. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. **Oral Microbiology and Immunology**, v. 2, p. 145-151, 1987.

NOVAES, R.L.M. et al. New record of *Furipterus horrens* Cuvier, 1828 (Mammalia, Chiroptera) from the Cerrado of Tocantins state with a compilation of the known distribution within Brazil. **Check List** . 8(6):1359-1361, 2012.

OLIVEIRA, RR. [Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a preliminary randomized controlled clinical study.](#) **Journal of Clinical Periodontology**. v. 78, n. 6, p.965-73, 2007.

PARLAR, A. et al. Effects of decontamination and implant surface characteristics on re-osseointegration following treatment of peri-implantitis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 20, n. 4, p. 391-9, 2009.

RENVERT, S. et al. How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? **Journal of Clinical Periodontology**. 38(11):214-222, 2011.

RENVERT, S. et al. Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 33, p. 362-369, 2006.

RENVERT, S.; ROOS-JANSKER, AM; CLAFFEY N. Non-surgical treatment of periimplant mucositis and peri-implantitis: a literature review. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 1, p. 305-15, 2008.

RULLING, A. et al. Photodynamic therapy of persistent pockets in maintenance patients- a clinical study. **Clinical Oral Investigations**, v. 14, p. 637-644, 2010.

SALVI, G. E. et al. Reversibility of experimental per implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. **Clinical Oral Implants Research**. 23(2): 182-190, 2012.

SCHÄR, F. et al. [Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: six-month outcomes of a prospective randomized clinical trial](#). **Clinical Oral Implants Research**, v. 24, n. 1, p.104-110, 2013.

SCHOU, S. et al. Outcome of implant therapy in patients with previous tooth loss due to periodontitis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 17, n. 2, p. 104-123, 2006.

SCHWARZ, A. et al. et al. Prevention of UV radiation-induced immunosuppression by IL-12 is dependent on DNA repair. **Journal of Experimental Medicine**, v. 201, p.173–179, 2005.

SHIBLI, JA. et al. Microbiologic and radiographic analysis of ligature-induced Peri-implantitis in different dental implant surfaces. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 18, p.383-90, 2003a.

SHIBLI, JA. et al. Lethal photosensitization in microbiological treatment of Peri-implantitis: a preliminary study in dogs. **Journal of Oral Science**, v. 45, p.17-23, 2003b.

SHIBLI, JÁ. et al. Lethal photosensitization and guided bone regeneration in treatment of Peri-implantitis. An experimental study in dogs. **Clinical Oral Implants Research**, v. 17, p.273-281, 2006.

SOUKOS, NS; GOODSON, JM. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. **Periodontology 2000**, v. 55, p. 143–166, 2011.

SUAREZ, F. et al. Effect of Location on Primary Stability and Healing of Dental Implants. **Implant Dentistry**, v. 0, n. 0, p. 1-5, 2013.

THEODORO, LH. et al. Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with nonsurgical periodontal treatment. A 6-month follow-up. **Lasers in Medical Science**, v. 27, p. 687-693, 2012.

_____. Effect of antimicrobial photodynamic therapy on periodontally infected tooth sockets in rats. **Medical Science**, p. 3, aug., 2013.

VALDERRAMA, P. et al. Detoxification of Implant Surfaces Affected by Peri-Implant Disease: An Overview of Non-surgical Methods. **The Open Dentistry Journal**, v. 8, p. 77-84, 2014.

VAN WINKELHOFF, AJ.; WOLF, JW. Actinobacillus actinomycetemcomitans associated peri-implantitis in an edentulous patient. A case report. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 27, p. 531-535, 2000.

ZITZMANN, NU; BERGLUNDH, T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 8, p. 286-291, 2008.

WAAL, YC. et al. Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind. Placebo-controlled trial. **Quintessence International**, v. 44, p.609-18, 2013.

WAINWRIGHT, M. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 42, p. 13-28, 1998.

WONG, TS, et al. A statistical analysis of random mutagenesis methods used for directed protein evolution. **Journal ofMolecular Biology**. 355(4):858-71, 2006.