

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

Vitória Cypriano Weber

Terapia fotodinâmica como adjuvante ao tratamento periodontal

Juiz de Fora
2021

Vitória Cypriano Weber

Terapia fotodinâmica como adjuvante ao tratamento periodontal

Monografia apresentada ao curso de
Graduação em Odontologia da
Universidade Federal de Juiz de Fora
como requisito parcial à obtenção do título
de Cirurgiã-Dentista

Orientador: Prof. Doutor Márcio Eduardo Vieira Falabella

Juiz de Fora

2021

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Weber, Vitória Cypriano.

Terapia fotodinâmica como adjuvante ao tratamento periodontal /
Vitória Cypriano Weber. -- 2021.
32 p.

Orientador: Márcio Eduardo Vieira Falabella
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade
Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia, 2021.

1. Terapia fotodinâmica. 2. Laser. 3. Doença periodontal. I. Vieira
Falabella, Márcio Eduardo, orient. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
REITORIA - FACODONTO - Coordenação do Curso de Odontologia

Vitória Cypriano Weber

Terapia fotodinâmica como adjuvante da terapia periodontal

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Aprovado em 04 de março de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Marcio Eduardo Vieira Falabela - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Evandro de Toledo Lourenço Junior
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª Mª Roberta Passos do Espírito Santo
Universidade Federal de Juiz de Fora



Documento assinado eletronicamente por **Marcio Eduardo Vieira Falabella, Professor(a)**, em 04/03/2021, às 12:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Evandro de Toledo Lourenço Júnior, Professor(a)**, em 04/03/2021, às 13:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Roberta Passos do Espírito Santo, Professor(a)**, em 04/03/2021, às 15:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **0268640** e o código CRC **EE95216A**.

Dedico esse trabalho à Deus, ao meu pai Rajane, à minha mãe Sônia e minha irmã Rebecca, que são minha família e maiores incentivadores.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus que me deu força, coragem, sabedoria, saúde e determinação para não desanimar durante a realização desse trabalho e os anos de curso. Ele me permitiu ultrapassar todos os obstáculos e dificuldades para que eu chegasse até aqui, me dando alento e esperança. Aos meus familiares, por todo apoio e ajuda. Especialmente meus tios Josane e Lúcio, que muito me ajudaram na minha formação escolar e acadêmica. Sou grata por tudo que fizeram, os conselhos e apoio que me deram. Meus pais e irmã, que sempre estiveram ao meu lado em todos os momentos, oferecendo palavras de força e motivação nos momentos em que pensava em desistir, que torcem e vibram com minhas conquistas. Ao meu orientador Márcio, que teve paciência para desempenhar esta função com dedicação, carinho e amizade. Aos meus amigos, que sempre estiveram do meu lado, torcendo por mim, me encorajando e acreditando que eu seria capaz. Gostaria de agradecer especialmente meus amigos de turma, Léo, Flaviana, Aline, Débora, Henrique e Rosália, que foram meu porto seguro durante a graduação, sempre solícitos e acolhedores. Com eles aprendi muitas coisas e vivi momentos inesquecíveis. Obrigada por sempre acreditarem em mim. Agradeço a Universidade Federal de Juiz de Fora, instituição pela qual finalizo uma grande e importante etapa da minha vida. A Faculdade de Odontologia, por todo suporte e experiências proporcionadas. Aos professores, que dedicam tempo para dividir conosco seus conhecimentos, guiando nosso aprendizado. A todos os funcionários, técnicos, profissionais da limpeza, que são fundamentais para a instituição e que estão presentes no nosso dia a dia, dando todo o suporte necessário e me perdoem se me esqueço de alguém. Por fim, deixo meu agradecimento mais que especial à minha colega de dupla Flaviana. Penso que sem ela, talvez eu não estivesse aqui hoje. Ela esteve ao meu lado durante 5 anos, me dando apoio, amor, carinho, auxílio, atenção e amizade incondicional e forças quando eu precisei. Escutou meus desabafos, me aconselhou, cuidou de mim, foi paciente em muitos momentos, me motivou em todos os dias de cansaço e desânimo, torceu pelas minhas conquistas dentro e fora da faculdade. Me ensinou muitas coisas, me fez acreditar em mim mesma quando eu achava que não era capaz, me mostrou que ainda existem pessoas maravilhosas nesse mundo. Compartilhamos momentos que ficarão guardados para sempre, e hoje ela é como uma família para mim. Obrigada por tudo! Te admiro muito e você é uma inspiração pra mim.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar.
Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.” (Madre Teresa de Calcutá)

RESUMO

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre os possíveis benefícios de associar a terapia periodontal convencional com a terapia fotodinâmica, pela qual um agente fotossensibilizador liga-se a célula alvo e é ativado pela luz ressonante ao agente. Com base na literatura revisada, viu-se que existem benefícios ao associar as terapias, mas ainda há a necessidade de realizar maiores estudos, principalmente que visem desenvolver um protocolo de uso e que as técnicas de tratamento não invasivas estão avançando. No entanto, a terapia convencional ainda continua sendo uma opção muito útil e eficaz.

Palavras-chave: Terapia fotodinâmica. Laser. Doença periodontal.

ABSTRACT

The objective of this work was to conduct a literature review on the possible benefits of associating conventional periodontal therapy with photodynamic therapy, through which a photosensitizing agent binds to the target cell and is activated by the agent's resonant light. Based on the reviewed literature, we could see there are benefits to associating therapies, but there is still a need for further studies, mainly to develop a use protocol and which kind of non-invasive treatment techniques are advancing. Nevertheless conventional therapy still remains a very useful and effective option to be adopted.

Keywords: Antimicrobial photodynamic therapy. Lasertherapy. Periodontal disease.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Nd: YAG	Acrônimo do inglês neodymiumdoped yttrium aluminium garnet
CO2	Gás Carbônico
Er: YAG	Acrônimo do inglês erbium-doped yttrium aluminium garnet
TFD	Terapia fotodinâmica
ATO	Azul de toluidina O
LED	Diodo emissor de luz
RSG	Raspagem subgengival
PCR RT	Real-time polymerase chain reaction
ICG	Corante fotossensibilizador indocianina verde
ERL	erbium-doped yttrium aluminium garnet laser
LBI	Laser diodo vermelho e infravermelho
TFA	Terapia fotodinâmica antimicrobiana

LISTA DE SÍMBOLOS

IL-1 β	Interleucina 1 β
>	Maior que
<	Menor que
mm	Milímetros
%	Porcentagem
nm	Nanometro
Mw	Megawatt
W	Watt
Mv	Milivolt
ml	Mililitros
mg	Miligramas
μ g	Micrograma
μ m	Micrometro
Cm ²	Centímetro quadrado
α	Alfa
mJ	Milijoule
J	Joule
Hz	Hertz
\geq	Maior ou igual a

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	PROPOSIÇÃO.....	15
3	REVISÃO DE LITERATURA	16
4	DISCUSSÃO.....	27
5	CONCLUSÃO.....	30
	REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória e multifatorial dos tecidos periodontais e gengivais, causada por bactérias patogênicas presentes nos biofilmes dentais, que levam à destruição das estruturas adjacentes, como ligamento periodontal, tecido conjuntivo e tecido ósseo. (BALATA et al., 2010; BIRANG et al., 2015; HABASHNEH et al., 2019; TALEBI et al., 2016).

O objetivo principal das modalidades de tratamento periodontal é diminuir ou eliminar os microrganismos que causam a doença, bem como interromper sua progressão e impedir sua recorrência. Raspagem e alisamento radicular ou debridamento mecânico é a terapia mais utilizada, seguida de uma terapia de suporte para controle da doença. (BALATA et al., 2010; BIRANG et al., 2015; HABASHNEH et al., 2019).

Embora a remoção mecânica do biofilme seja bastante eficaz, nem sempre é possível fazê-la por completo, principalmente em lugares menos acessíveis, como em áreas de furca, concavidades, sulcos, bolsas periodontais muito profundas, face distal de molares, dentre outros. Para isso, outros métodos adjuvantes estão sendo estudados, a fim de tentar superar essas limitações. Além disso, a resistência bacteriana aos antibióticos (que é uma terapia auxiliar no tratamento periodontal) também justifica o surgimento de alternativas para tratar a doença periodontal. (BALATA et al., 2010; HABASHNEH et al., 2019).

Nesse contexto, diferentes tipos de lasers foram indicados como técnicas não invasivas para o tratamento da periodontite, como laser de diodo, que é utilizado para tratar os tecidos moles, tendo efeito bactericida e desintoxicante. (BANSAL et al., 2019).

Além disso, também é utilizado o Laser Nd: YAG (acrônimo do inglês neodymiumdoped yttrium aluminium garnet), que contribui para a eliminação do cálculo dental e de bactérias endodônticas; laser CO2 e Er: YAG (acrônimo do inglês erbium-doped yttrium aluminium garnet), que tem capacidade de atuar em tecido mole e duro, além de eliminar não só bactérias, como também suas toxinas espalhadas pelo cimento radicular. (HERNÁNDEZ et al., 2011). E o laser de baixa intensidade que auxilia na dor e na melhora da cicatrização de feridas, por ter efeitos anti-inflamatórios e junto à um fotossensibilizador ajuda a reduzir a contaminação nas bolsas periodontais. Esse método é chamado de terapia fotodinâmica antimicrobiana

(TFA).(BANSAL et al., 2019; TALEBI et al., 2016). Nele, a energia do laser é combinada com um fotossensibilizador a fim de produzir moléculas de oxigênio singlete e radicais livres para destruir as células-alvo.(ANNAJI et al., 2016). Vários estudos foram realizados utilizando fotossensibilizadores variados, como verde malaquita, azul de toluidina, cloreto de fenotiazina, azul de metileno e curcumina. (BIRANG et al., 2015; ANNAJI, 2016). Cada tipo de laser tem uma aplicação terapêutica diferente a ser escolhida. Dependendo do seu comprimento de onda de emissão, a radiação laser não é absorvida da mesma maneira nos tecidos, levando à uma ampla gama de efeitos relacionados à sua absorção ou profundidade de penetração no tecido. (HERNANDEZ et al., 2011).

Na maioria dos estudos foi observada uma melhora nos parâmetros clínicos analisados. Entretanto, ainda existem controvérsias sobre sua eficácia e ausência de um protocolo específico (estabelecendo concentração do fotossensibilizador; tipo, densidade de energia, potência e comprimento de onda do laser; tempo de aplicação do laser e outros parâmetros). Sendo necessário mais estudos para que todas as dúvidas sejam sanadas, chegando a um consenso que seja útil, seguro e eficaz. (BALATA et al., 2010).

No entanto, essa modalidade terapêutica é bastante atraente, pois utiliza baixa intensidade de laser, não é invasiva, tem baixo custo, o procedimento é rápido, simples, seguro, não induz à resistência bacteriana, apresenta mínimos efeitos colaterais e sistêmicos, aumentando o conforto do paciente. (BALATA et al., 2010; HABASHNEH et al., 2019).

2 PROPOSIÇÃO

Esse trabalho teve como objetivo, por meio de uma revisão de literatura, apresentar e discutir, os efeitos da terapia fotodinâmica antimicrobiana como adjuvante ao tratamento periodontal convencional.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Balata et al. (2010) realizaram uma revisão de literatura sobre os efeitos da terapia fotodinâmica (TFD) como adjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico. Foram estudados diversos artigos sobre o assunto, utilizando uma metodologia adequada, destacando evidências de estudos *in vitro*, em animais e em humanos. Concluíram que novos estudos devem ser realizados para que as dúvidas sobre o TFD e seu uso sejam suprimidas, uma vez que há controvérsias sobre sua efetividade, ausência de um protocolo específico (com tipo e concentração do fotossensibilizador; tipo, densidade de energia, potência e comprimento de onda do laser; tempo de aplicação do laser e outros parâmetros) que garantem sua segurança e falta de trabalhos com relevância metodológica.

Hernández et al. (2011) fizeram um estudo clínico comparativo entre os efeitos clínicos, antimicrobianos e antiinflamatórios da TFD e da fototerapia com laser Er: YAG associadas à raspagem subgengival (RSG). Para isso, 45 indivíduos com doença periodontal crônica foram distribuídos aleatoriamente em 3 grupos de 15 para receber os três tipos de terapia. Foram analisados alguns parâmetros clínicos, como, índice de placa; profundidade de sondagem; índice de sangramento gengival e foi coletado líquido crevicular gengival e placa subgengival antes do tratamento, 4 e 8 semanas depois. Determinaram os níveis de interleucina 1 β (IL-1 β), fator de necrose tumoral α e seu status antioxidante total. Além disso, cultivaram amostras de flora subgengival para determinar 10 periodontopatógenos. Não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os três tipos de tratamento quanto à evolução dos parâmetros clínicos analisados ou em termos de aumento da capacidade antioxidante do líquido crevicular gengival após o tratamento, nem na redução da flora subgengival analisada, apesar de o processo de recolonização bacteriana no grupo que recebeu a fototerapia com laser Er: YAG ter sido abrandado. Porém, quanto à evolução dos níveis de citocinas avaliadas houve diferenças estatisticamente significativas. Após a raspagem e alisamento radicular os níveis de IL-1 β aumentaram, mas quando associada à TFD o aumento foi contido e depois da aplicação da fototerapia com o laser os níveis diminuíram, principalmente de IL-1 β após o tratamento. Ao final, concluíram que a terapia adjuvante com laser Er: YAG possui efeito anti-inflamatório e ajuda a diminuir o processo de recolonização e que a TFD complementar pode

retardar o processo inflamatório, além de ajudar a reduzir a porcentagem de sangramento gengival.

Berakdar et al. (2012) fizeram um estudo durante 6 meses, comparando a RSG quando feita isoladamente e quando combinada à terapia fotodinâmica em pacientes com periodontite crônica. Nesse período, 22 indivíduos com doença periodontal crônica e 4 dentes com bolsa periodontal ≥ 5 mm foram examinados. Além da anamnese, foram avaliados outros parâmetros (uma semana antes da terapia; depois um, três e seis meses após a mesma) como profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, índice de placa e perda de inserção. Um mesmo examinador avaliou esses parâmetros utilizando sonda periodontal (PCP 15, HU-Friedy) e em cada um dos indivíduos dois dentes foram tratados somente com a raspagem e alisamento radicular e outros dois dentes com a associação da TFD. Após os dois tipos de tratamento o sangramento à sondagem havia diminuído e em um, três e seis meses após os tratamentos observaram melhora nos parâmetros analisados. Com isso puderam concluir que a combinação das duas técnicas é eficaz, sendo a TFD uma boa adjuvante ao tratamento mecânico das bolsas periodontais em pacientes com periodontite crônica.

Balata et al. (2013) realizaram um ensaio clínico controlado randomizado para avaliar os efeitos TFD associada ao tratamento com ultrassom no tratamento da periodontite crônica severa. Foram selecionados vinte e dois indivíduos com pelo menos uma bolsa periodontal com profundidade de sondagem ≥ 7 mm e outra ≥ 5 mm e que apresentassem sangramento à sondagem, para compor o ensaio clínico de boca dividida. No grupo controle, os indivíduos foram submetidos ao debridamento ultrassônico na boca toda e no outro grupo associaram esse tratamento à TFD, sendo que ela foi realizada em apenas um lado da boca. Primeiro, fizeram irrigação subgengival com corante azul de metileno a 0,005%, após aplicaram o fotossensibilizador e dois minutos depois, o laser de baixa potência. Avaliaram antes, 1,3 e 6 meses após o tratamento alguns parâmetros clínicos como: índice gengival, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, índice de placa, recessão gengival e nível de inserção clínica. Notaram uma melhora no sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível de inserção clínica nos dois grupos, após 6 meses a profundidade de sondagem e o nível de inserção clínica haviam diminuído mais no grupo teste do que no controle. A partir do estudo, concluíram que ambas as terapias resultaram em melhoras no tratamento da periodontite crônica

severa, porém, a TFD não proveu nenhum benefício significativo a mais do que o debridamento ultrassônico sozinho.

Chitsazi et al. (2014) fizeram um estudo para comparar a eficácia da TFD como adjuvante ao tratamento da periodontite agressiva em 24 indivíduos. Foi realizada RSG e em um estudo com boca dividida, os dentes de um quadrante de cada arco com profundidade de sondagem $\geq 4\text{mm}$ foram selecionados aleatoriamente para receber tratamento adicional com TFD, que foi feita com um feixe de laser de diodo com comprimento de onda de 670-690nm e potência de 75Mw. Antes dos tratamentos coletaram amostras de placa subgengival com um cone de papel endodôntico para análise microbiológica através do PCR-RT para detectar presença de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Mediram perda de inserção clínica, índice de placa, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível de recessão gengival antes e após 90 dias de estudo e fizeram análises estatísticas inter e intragrupo. Perceberam que houve melhora de todos os parâmetros clínicos e uma redução significativa na contagem de *A.actinomycetemcomitans* em todos os grupos aos 90 dias em relação ao baseline e nenhum dos parâmetros periodontais mostraram diferenças significativas entre os dois grupos. E assim, concluíram que dentro das limitações do estudo, não observaram através dos resultados, benefícios significativos da TFD como adjuvante ao tratamento da periodontite agressiva.

Ichinose-Tsuno et al. (2014) realizaram um ensaio clínico randomizado para avaliar se a TFD antimicrobiana pode suprimir a formação de biofilme dental em adultos saudáveis, através da análise do efeito inibitório de uma combinação de azul de toluidina O (ATO) e um diodo emissor de luz vermelha (LED). Primeiro, determinaram a concentração ótima de ATO por meio de experimentos preliminares *in vitro*, a fim de determinar o efeito bactericida da TFD antimicrobiana em *Streptococcus oralis* e para verificar sua segurança em células fibroblásticas. Utilizando a espectroscopia de ressonância de rotação eletrônica eles pesquisaram o mecanismo da TFD mediado pelo ATO e a quantidade e qualidade de espécies reativas de oxigênio geradas durante a terapia fotodinâmica antimicrobiana. Depois desse processo, a capacidade inibitória dessa terapia foi analisada em onze indivíduos como um estudo clínico piloto. Para o teste, os pré-molares inferiores esquerdos ou direitos foram aleatoriamente divididos entre os grupos de tratamento (com TFD) e controle (sem a terapia), sendo que a terapia foi aplicada seis vezes (duas vezes por dia) nos dentes do grupo teste durante quatro dias. A partir disso, eles observaram que a combinação de 500 ou 1000

$\mu\text{g} / \text{ml}$ de ATO e irradiação com LED fez diminuir significativamente o número de unidades formadoras de colônias de *Streptococcus oralis*. A citotoxicidade da TFD se comparou à dos anti-sépticos padrão usados na cavidade bucal. A irradiação com LED vermelho diminuiu a formação de biofilme dental sem danificar os dentes ou os tecidos circundantes. Com esse estudo, concluíram que a TFD antimicrobiana tem potencial para ser uma modalidade terapêutica promissora no controle do biofilme dental.

Jung et al. (2014) realizaram um estudo clínico randomizado para explicar os efeitos clínicos e antimicrobianos da fototerapia como complemento à RSG em pacientes com periodontite crônica. Quarenta e um indivíduos com periodontite de leve a moderada foram aleatoriamente divididos em dois grupos terapêuticos, seguindo a proporção de 1:1, sendo que no grupo controle (2) foi feito a RSG (na boca toda) e no outro grupo (1) foi associada a fototerapia, que foi realizada três vezes por dia durante 1 mês, usando escovas de dente elétricas com diodos emissores de luz incorporados. Foram analisados índice de placa, índice gengival, nível de inserção clínica, profundidade de sondagem, sangramento gengival antes e quatro semanas após o tratamento. Foram detectados por uma PCR nos mesmos pontos em tempo real *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Streptococcus mutans*, e níveis de *Streptococcus sobrinus*. Observaram que os parâmetros clínicos melhoraram nos dois grupos. Na avaliação, a profundidade de sondagem havia diminuído no grupo 1, o nível de inserção clínica sofreu alterações maiores no grupo 1 em relação ao grupo 2 e a quantidade de *P. gingivalis* e *T. forsythia* diminuiu no grupo 1. Com esse estudo eles concluíram que a fototerapia como adjuvante possui benefícios, porém as evidências de seus efeitos antimicrobianos não são suficientes, sendo necessários estudos de longo prazo para desenvolver um protocolo de fototerapia mais eficiente e comparar a sua eficácia com e sem fotossensibilizadores exógenos.

Ayub et al. (2015) revisaram a literatura sobre a administração de métodos químicos auxiliares à terapia convencional em casos de periodontite agressiva, analisando os resultados encontrados atualmente, mostrando quais antimicrobianos apresentaram melhores resultados e sugerindo protocolos clínicos. Para isso, foram estudados diversos artigos sobre o assunto, utilizando uma metodologia adequada. Com esse estudo puderam concluir que o tratamento químico auxiliar local é muito utilizado,

principalmente em casos recorrentes de periodontite agressiva, porém sua indicação deve ser mais criteriosa. Embora a maioria dos estudos tivesse mostrado a eficácia do método, não é possível adotar um protocolo único para todos os pacientes, pois fatores como susceptibilidade, patogênese e microflora subgengival alteram de indivíduo para indivíduo. Sendo assim, o desafio no diagnóstico e tratamento está na análise do risco individual, que deve ser feita a partir de testes microbiológicos que reconheçam a microflora subgengival de cada paciente para que se possa indicar um tratamento específico para cada um.

Birang et al. (2015) realizaram um ensaio clínico com o objetivo de avaliar a eficácia clínica e microbiológica da combinação de laser terapia com baixo nível de laser de diodo com TFD usando um novo fotossensibilizador (Emundo), comparado ao debridamento mecânico convencional. Avaliaram 20 indivíduos adultos com doença periodontal crônica que foram encaminhados ao departamento de periodontia da faculdade de odontologia da Universidade de Ciências Médicas de Isfahan para exame periodontal. Na primeira sessão, foi realizada instrução de higiene oral e na sessão seguinte, raspagem com ultrassom e reavaliaram uma semana depois. Em seguida, foram selecionados em cada quadrante as três bolsas periodontais mais profundas e que atendiam aos critérios de inclusão do estudo, para avaliação clínica e microbiana, sendo divididas em 3 grupos (A, B e C). Os sítios do grupo A receberam apenas a RSG; os do grupo B laser terapia associada à raspagem convencional e o grupo C a TFD complementando a raspagem. Os grupos apresentaram melhorias significativas em termos de ganho de nível de inserção, redução da profundidade da bolsa periodontal, índice de sangramento e contagem microbiana em comparação com o baseline. Os grupos B e C tiveram melhores resultados em relação a ganho de nível de inserção após seis semanas, comparado ao grupo A e o grupo B teve uma redução maior da profundidade de bolsa em relação aos outros grupos.

Ahad et al. (2016) realizaram um estudo clínico que teve como objetivo avaliar o efeito do uso adjuvante de TFD antimicrobiana no tratamento de bolsas periodontais profundas em comparação com a RSG. Selecionaram aleatoriamente 30 indivíduos adultos (idade > 18 anos) de ambos os sexos do ambulatório do Instituto Maulana Azad de Ciências Dentárias de Nova Deli. Foram selecionados dois quadrantes, um para o teste (TFA) e outro controle. No fundo da bolsa periodontal foi injetado Cloreto de fenotiazina (HELBO® Fotossensibilizador azul, Bredent Medical, Alemanha), usando uma cânula cega, deixando-o por 3 minutos, sendo posteriormente irrigado

com solução salina para remover excesso de corante. Depois, o laser foi aplicado circunferencialmente em um dente por 1 minuto, no comprimento de onda de 660 nm, e densidade de potência de 100 mW / cm². O tempo de aplicação do fotossensibilizador e laser foram monitorados por um controlador de tempo (Controlador HELBO® T, Bredent Medical, Alemanha). Todos os indivíduos foram chamados após 1 semana para verificar sua adesão às instruções de higiene bucal. Os parâmetros clínicos foram registrados novamente, 1 mês e 3 meses após a primeira aplicação de TFA. No grupo controle foi realizada RSG com Curetas Gracey. Quanto a redução do índice de placas não foi observada nenhuma diferença significativa intergrupos após 1 e 3 meses, no caso do índice de sangramento sulcular, a combinação dos dois métodos (TPC + TFA) foi significativamente mais eficaz ($P < 0,05$) em sua redução se comparado a RSG sozinha. Em relação à profundidade de sondagem, após 3 meses ambos os grupos apresentaram uma redução semelhante. Com isso concluíram que se pode associar o uso de TFA com a RSG para melhorar os escores de sangramento gengival, porém, sua eficácia na redução de profundidade da bolsa e ganho de inserção clínica é limitada.

Annaji et al. (2016) realizaram um estudo clínico para avaliar a eficácia clínica e microbiológica do uso adjuvante da TFD à RSG comparado ao uso de laser no tratamento periodontal não cirúrgico de pacientes com periodontite agressiva. Eles selecionaram 15 indivíduos que foram divididos aleatoriamente e receberam modalidades diferentes de tratamento, sendo elas: RSG; irradiação com laser de diodo 810nm a 1W, modo contínuo por 30 segundos em cada dente + RSG; TFD + RSG nos dias 7 e 21. Os parâmetros clínicos foram índice de placa, sangramento à sondagem, nível de inserção e profundidade da bolsa periodontal registrados na baseline e no terceiro mês. As bolsas periodontais com maior profundidade foram selecionadas em cada quadrante para amostragem e cultura de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis* & *Prevotella intermédia*. Com esse estudo, observaram uma significativa redução dos parâmetros clínicos e microbianos, porém o grupo quatro (TFD + raspagem nos dias “0, 7 e 21”) teve uma redução maior em relação aos outros grupos.

Talebi et al. (2016) realizaram um ensaio clínico afim de avaliar os efeitos microbiológicos da TFD como adjuvante à terapia periodontal não cirúrgica. Foram avaliados 18 indivíduos com periodontite crônica através do departamento de

periodontia da faculdade de odontologia da Universidade de Shahid Beheshti. A amostra microbiológica foi coletada no início do estudo, após 1 e 3 meses. Utilizando a randomização, cada quadrante da boca recebeu um tipo de modalidade terapêutica, sendo elas: convencional (RSG isolada), definindo o grupo controle; irradiação com laser de diodo no comprimento de onda de 808 nm com potência de 1,5 W e fibra de 320 µm logo após o RSG; RSG+ TFA com 808 nm, potência de 0,2 W e fibra de 320 µm apenas após RSG e, por último, laser de diodo com 808 nm, potência de 1 W para descontaminação, seguida por RSG após 48 horas. Sendo que antes e durante as intervenções os indivíduos receberam instruções de saúde bucal. A partir disso, observaram que após 3 meses a contagem de *Porphyromonas gingivalis* aumentou em todos os grupos, exceto no que foi usado o laser + RSG; a presença de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* foi erradicada em todos os grupos após 3 meses de tratamento; a contagem de *Treponema denticola* diminuiu em 3 meses; aos 3 meses a contagem de *Fusobacterium nucleatum* aumentou em comparação com seus valores da baseline em todos os grupos; após 3 meses a contagem de *Tannerella forsythensis* foi menor que o seu valor de base em todos os grupos; *Prevotella intermédia* aumentou em todos os grupos, exceto no de curetagem a laser após 3 meses de tratamento. Constaram com isso que, o método não foi significativamente eficaz quanto à redução na contagem de algumas cepas patogênicas comparado com a terapia periodontal convencional não-cirúrgica, mas que a combinação das duas parece ser mais eficaz como um todo.

Leśniak; Mattys; Dominiak (2018) realizaram um estudo in vivo para avaliar o efeito do tratamento da bolsa periodontal utilizando um erbium-doped yttrium aluminium garnet laser (ERL), fazendo a RSG isolada e depois associada a TFD. Também avaliaram a vitalidade dos dentes e a carbonização de tecidos moles. Foram estudados 1.169 dentes unirradiculares de 84 pacientes divididos em 3 grupos. No grupo 1 foi aplicado o ERL com 40mJ de energia, 40Hz de frequência e 63,66 J/cm² de fluência. No grupo 2, raspagem e alisamento radicular com laser de diodo 635nm, 12J de energia, 30 segundos de irradiação e azul de toluidina por 60 segundos. No grupo 3 foi realizado somente a raspagem e alisamento radicular mecânica. Antibióticos como a clindamicina ou amoxicilina + ácido clavulânico (600mg por dia ou 1000mg por dia, respectivamente) foram prescritos 3 meses após a terapia e administrados por 1 semana nos 42 indivíduos que apresentavam grandes quantidades de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*,

Treponema denticola e *Tannerella forsythia*. Fizeram então uma análise clínica e microbiológica da profundidade de sondagem, perda de inserção, recessão, sangramento à sondagem e índice de placa no início do estudo, após 3 meses, 3 meses e 6 meses. Observaram que no grupo 1 o índice de placa havia diminuído e foi menor comparado ao grupo 2 após 3 meses. A redução do sangramento à sondagem no grupo 1 foi maior em comparação aos outros grupos. A profundidade de sondagem diminuiu em todos os grupos, também houve uma redução na porcentagem de sítios de bactérias após 3 meses e não foram observados no estudo sinais de carbonização ou lesão dentária. Ao final, concluíram que as 3 técnicas podem ser uma alternativa para o tratamento da periodontite crônica.

Alahmari et al. (2019) fizeram um ensaio clínico afim de avaliar a eficácia da terapia periodontal convencional com e sem TFD antimicrobiana no tratamento de periodontite crônica em pacientes fumantes e nunca fumantes. Foi aplicado um questionário para coletar informações demográficas e os indivíduos foram divididos em dois grupos: de fumantes (grupo 1) e não fumantes (grupo 2). Para o tratamento eles foram divididos em dois subgrupos, grupo A (RSG exclusivamente) e grupo B (no qual foi realizada TFD antimicrobiana associada à RSG). Avaliaram em 1 mês e após 3 meses, o índice de placa; sangramento à sondagem; perda de inserção e profundidade de sondagem da bolsa e as comparações foram realizadas utilizando o teste Kruskal-Wallis. Ao primeiro mês e ao terceiro, constataram que o índice de placa, perda de inserção e profundidade de sondagem foram maiores entre todos os indivíduos do grupo 1 em comparação ao grupo 2. No grupo 2, esses mesmos parâmetros, incluindo sangramento à sondagem foram comparáveis entre todos os indivíduos, durante o tempo de acompanhamento. A partir disso, observaram que a RSG, associada ou não à TFD antimicrobiana para o tratamento da doença periodontal crônica é comprometida em pacientes fumantes e entre os nunca fumantes os resultados são comparáveis, permanecendo questionável a significância da TFD antimicrobiana.

Bansal et al. (2019) realizaram um estudo clínico-microbiológico com o objetivo de medir e comparar a eficiência do laser de diodo e chip de clorexidina associado ao procedimento de debridamento mecânico. 30 indivíduos com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, que sangraram ao sondar pelo menos em 3 locais diferentes foram avaliados e incluídos no estudo. Primeiramente avaliaram o índice de placa, índice de sangramento, profundidade da bolsa periodontal, e nível de inserção e coletaram

amostras microbiológicas para avaliação de espiroquetas, bastonetes e cocos. Foram selecionados os sítios da pesquisa e divididos em 3 grupos (A, B e C), nos quais foram realizados RSG + chip de clorexidina; RSG + laser de diodo e RSG, respectivamente e, os indivíduos foram chamados após 4 semanas para reavaliar os parâmetros clínicos e microbiológicos. A partir desse estudo, concluíram que o uso adjuvante de laser de diodo e chip de clorexidina possuem um efeito antiinflamatório e antimicrobiano que ajudam na redução da contagem bacteriana e promovem uma cicatrização e que a associação de terapias é eficaz no controle de doenças e promoção de saúde periodontal, o que reduz a necessidade de procedimentos cirúrgicos.

Biranga et al. (2019) realizaram um estudo in vivo afim de avaliar a eficácia de cinco métodos antimicrobianos diferentes na redução das bactérias aderentes às superfícies de titânio. Os discos contaminados foram, exceto no grupo controle negativo, submetidos de forma aleatória a um dos cinco tratamentos: Érbio: laser de Yttrium Aluminium Garnet (Er-YAG), cureta plástica, clorexidina a 0,12%, TFA e 810 nm laser de diodo. Para medir a densidade óptica nos microorganismos aeróbicos foi utilizado um espectrofotômetro. Para as bactérias anaeróbicas foram usadas as unidades formadoras de colônias. A análise de variância unidirecional das bactérias aeróbicas mostrou uma diferença significativa entre 6 grupos em termos de variações de densidade óptica durante um intervalo de 0 a 24 h ($P < 0,001$). Os resultados do teste de Kruskal-Wallis foram usados para avaliar o efeito dos métodos de estudo em bactérias anaeróbicas após 48h, mostrando uma diferença significativa entre os 6 grupos em termos de unidades formadoras de colônias ($P < 0,001$). Com esse estudo, eles concluíram que todos métodos (cureta plástica; química; laser de diodo a 810nm; e TFD antimicrobiana) podem ser eficazes na redução do biofilme aderidos às superfícies rugosas de discos de titânio, sendo que o laser teve efeito mais alto e a cureta plástica, mais baixo.

Dalvi; Hanna; Gattani (2019) realizaram um estudo clínico para avaliar a eficácia clínica e microbiológica da laser terapia com baixo nível de diodo associada à TFD, utilizando um novo fotossensibilizador (Emundo) em comparação com o debridamento mecânico convencional em pacientes com periodontite crônica. Selecionaram 20 indivíduos, realizaram RSG, e dividiram a boca em dois locais, um para teste, onde seria realizado debridamento com retalho + TFD e outro para controle, no qual foi realizado apenas o debridamento com retalho. O grupo teste foi submetido a uma

sessão de TFD usando um corante fotossensibilizador ICG (1mg/ml) ativado com laser de diodo de 810nm, em uma onda contínua, sem contato, com uma potência de 100mV aplicada por 30s/spot (sendo 4 spots por dente) e fornecido por fibra de 400 µm, para dar um valor de fluência (densidade de energia) de 0,0125 J / cm² por ponto e gerar uma energia total de 3J. Avaliaram profundidade de sondagem; nível relativo de inserção; nível relativo de margem gengival; índice de placa; índice gengival e índice de sangramento gengival. A análise intragrupo observou uma melhora estatisticamente significativa desde o exame inicial e intergrupo houve melhora quanto nível relativo de inserção; nível relativo de margem gengival e índice gengival no grupo teste. A partir disso, concluíram que o uso do corante ICG ativado com laser de diodo (810nm), adjuvante à TFD revelou melhora clínica após debridamento com retalho no tratamento da periodontite crônica.

Freire (2019) realizou um estudo clínico com o objetivo de avaliar os efeitos clínicos da TFD antimicrobiana e do laser de baixa intensidade após a desinfecção total da boca e uma sessão no tratamento da periodontite. Para isso foi feito um ensaio clínico randomizado, com boca dividida, em 20 indivíduos que apresentassem pelo menos 2 dentes unirradiculares contralaterais com profundidade de sondagem ≥ 5 mm e sangramento à sondagem. A desinfecção total da boca através de RSG foi realizada em todos os indivíduos em uma sessão associada ao uso de antissépticos. Após isso, as áreas avaliadas foram submetidas aleatoriamente à: (1) TFA (azul de metileno como fotossensibilizador ativado pelo laser diodo vermelho e infravermelho) ou (2) LBI (laser diodo vermelho e infravermelho). Os parâmetros foram analisados no início, 30 dias e 3 meses após as terapias, sendo que ambos os grupos tiveram uma redução significativa do sangramento e profundidade de sondagem após 3 meses de tratamento, porém não observaram diferenças entre os grupos em relação aos parâmetros clínicos avaliados. A partir do estudo, concluiu que a TFD antimicrobiana e o laser de baixa intensidade melhoraram os parâmetros analisados após o protocolo de desinfecção total da boca, no entanto não pôde observar diferenças distintas entre as duas modalidades terapêuticas.

Nuernberg et al. (2019) realizaram uma revisão sistemática e metanálise afim de avaliar o efeito da TFD antimicrobiana como complemento à terapia periodontal convencional na periodontite em experimento com ratos com ou sem envolvimento sistêmico, através de uma análise histométrica na região de furca. Para isso, fizeram uma busca sistemática nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SCOPUS, EMBASE

e ProQuest. Buscaram analisar quantitativamente a perda óssea alveolar com subcategorias para os períodos experimentais estudados, através da diferença média, com intervalos de confiança de 95% e de acordo com as diretrizes do SYRCLE. Elegeram 9 estudos e a partir deles observaram diferenças significativas favoráveis ao uso de terapia fotodinâmica nos animais sistemicamente saudáveis aos 7 dias de pós-operatório em todos os períodos estudados e também para os animais modificados.

4 DISCUSSÃO

O tratamento periodontal convencional leva ao reparo do tecido periodontal inflamado e no controle da perda óssea alveolar (NUERNBERG et al; 2019); porém, algumas limitações físicas e anatômicas de acesso durante o tratamento, como áreas de furca, concavidades, sulcos, face distal dos molares e bolsas profundas, (BALATA et al; 2013; BANSAL et al; 2019; NUERNBERG et al; 2019) podem levar à não remoção de todo o biofilme. (BANSAL et al; 2019; NUERNBERG et al; 2019). Por isso, outros métodos vêm sendo experimentados como adjuntos, incluindo agentes antimicrobianos sistêmicos e locais (ANNAJI et al; 2016; BANSAL et al; 2019), moduladores do hospedeiro, aplicação de LASERs (BANSAL et al; 2019), uso da TFD antimicrobiana (BALATA et al; 2013). Entretanto, o tratamento quimioterapêutico apresenta algumas desvantagens como resistência bacteriana e efeitos colaterais após a administração sistêmica. (ANNAJI et al; 2016).

A palavra "LASER" significa "amplificação de luz por emissão estimulada de radiação". O sistema utiliza dispositivos que transfiguram a luz de frequências variadas em um único feixe, intenso e não divergente (BANSAL et al; 2019). A terapia fotodinâmica então, é uma técnica que combina a energia laser com um fotossensibilizador para produzir moléculas de oxigênio singlete e radicais livres para destruir células-alvo (ANNAJI et al; 2016). Este oxigênio causa diversos efeitos tóxicos nos microrganismos, como dano lipídico na membrana, destruição de proteínas e canais de íons, eliminação de enzimas metabólicas críticas, aglutinação celular e inibição direta de fatores de virulência exógeno (HERNANDEZ et al., 2011).

Dentre os tipos de lasers, estão o Laser Nd: YAG (acrônimo do inglês neodymiumdoped yttrium aluminium garnet), um sistema flexível de fibra óptica de 300 a 400µm, que contribui para a eliminação do cálculo dental e de bactérias endodônticas; laser CO2 e Er: YAG (acrônimo do inglês erbium-doped yttrium aluminium garnet), tem capacidade de atuar em tecido mole e duro, além de eliminar não só bactérias, como também suas toxinas espalhadas pelo cimento radicular. O princípio ativo do laser Er: YAG é um cristal sintético feito de ítrio e alumínio com impurezas de érbio e estrutura granada, assim como a do Nd: YAG. Possui uma radiação pulsada e infravermelha emitida a 2.940 nanômetros, que é caracterizada por ser muito bem absorvida pela água, sendo que o coeficiente de absorção de água para o laser Er: YAG teoricamente é de 10.000-15.000 vezes maior que o laser Nd:

YAG e 20.000 vezes maior que o laser de CO₂. (HERNANDEZ et al., 2011). E o laser de baixa intensidade que auxilia na dor e na melhora da cicatrização de feridas, por ter efeitos anti-inflamatórios e junto à um fotossensibilizador ajuda a reduzir a contaminação nas bolsas periodontais. Vários estudos foram realizados utilizando fotossensibilizadores variados, como verde malaquita, azul de toluidina, cloreto de fenotiazina, azul de metileno, curcumina. (BIRANG et al., 2015; ANNAJI et al; 2016). Cada tipo de laser tem uma aplicação terapêutica diferente a ser escolhida. A radiação laser não é absorvida da mesma maneira nos tecidos, dependendo do seu comprimento de onda de emissão, levando à uma ampla gama de efeitos relacionados à sua absorção ou profundidade de penetração no tecido. (HERNANDEZ et al., 2011). A TFD antimicrobiana possui vários efeitos, como por exemplo, modula a resposta inflamatória, reduzindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias, (NUERNBERG et al; 2019; DALVI, HANNA, GATTANI; 2019), aumentando a apoptose bacteriana e inativando seus fatores de virulência, acelera o processo de cicatrização através da fotobiomodulação (NUERNBERG et al; 2019), reduzindo ou aumentando a inflamação, estimulando a proliferação de fibroblastos (consequentemente o colágeno e a elastina), aumentando o fator de crescimento transformador beta e as metaloproteinases, o que facilita a neo-angiogênese e o reparo ósseo. (BALATA et al; 2013; DALVI, HANNA, GATTANI; 2019; NUERNBERG et al; 2019). Ela atua bem em locais com bolsas periodontais profundas (ANNAJI et al; 2016) com tecido inflamado escuro e bactérias pigmentadas (BANSAL et al; 2019), furcas e concavidades radiculares (ANNAJI et al; 2016), pois a hidroxiapatita não absorve bem o laser, mas as células pigmentadas sim (BANSAL et al; 2019).

Diante dos resultados obtidos através dos estudos analisados, constaram que a terapia convencional de RSG é uma técnica excelente e eficaz no tratamento da periodontite, mas que há indícios de que a TFD antimicrobiana, quando associada, proporcionou uma melhora em alguns parâmetros clínicos como sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível de inserção clínica. Alguns parâmetros microbiológicos analisados também mostraram que essa modalidade terapêutica possui efeito antiinflamatório e antimicrobiano, que ajuda na redução da contagem bacteriana e promove uma cicatrização, além de diminuir o processo de recolonização e poder retardar o processo inflamatório (HERNANDEZ et al., 2011; ICHINOSE-TSUNO et al; 2014; JUNG et al; 2014; ANNAJI et al; 2016; LESNIAK; MATYS; DOMINIAK; 2018; BANSAL et al; 2019; BIRANGA et al; 2019).

Conforme o exposto, a TFD como adjuvante possui benefícios e pode ser eficaz no tratamento da periodontite (HERNÁNDEZ et al, 2011; BERAKDAR et al., 2012; ICHINOSE-TSUNO et al., 2014; JUNG et al., 2014; ANNAJI et al; 2016), porém, apesar dos resultados promissores obtidos, certos pontos sobre essa técnica ainda não foram esclarecidos de forma satisfatória, requerendo maior investigação. Como por exemplo, as evidências de seus efeitos antimicrobianos não são suficientes (BALATA et al; 2010; CHITSAZI et al., 2014; JUNG et al., 2014) , alguns estudos mostraram que sua eficácia na redução de profundidade da bolsa e ganho de inserção clínica é limitada (AHAD et al; 2016) e que essa terapia não foi significativamente eficaz quanto à redução na contagem de algumas cepas patogênicas comparado à terapia periodontal convencional não cirúrgica (TALEBI et al; 2016). O que torna necessário estudos de longo prazo para desenvolver um protocolo de fototerapia que seja mais eficaz (BALATA et al; 2010; JUNG et al; 2014).

5 CONCLUSÃO

Essa revisão de literatura revelou que a terapia fotodinâmica antimicrobiana, bem como o laser de diodo, são modalidades terapêuticas interessantes para o tratamento da doença periodontal, que vêm mostrando bons resultados quando associada à terapia periodontal convencional. No entanto, ainda não há um protocolo definido para seu uso. Isso demonstra que as técnicas de tratamento não invasivas estão avançando, mas a terapia convencional ainda continua sendo uma opção muito útil e eficaz.

REFERÊNCIAS

- AHAD, A. et al. Effect of antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to nonsurgical treatment of deep periodontal pockets: A clinical study. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 7, n. 4, p. 220–226, 2016.
- ALAHMARI, F. et al. Effectiveness of scaling and root planning with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis among cigarette-smokers and never-smokers: A randomized controlled clinical trial. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 25, n. January, p. 247–252, 2019.
- ANNAJI, S. et al. Efficacy of photodynamic therapy and lasers as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of aggressive periodontitis – A clinical and microbiologic short term study. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 10, n. 2, p. ZC08-ZC12, 2016.
- AYUB, L. G. et al. Auxiliary chemical therapies in the treatment of aggressive periodontitis: current aspects. **RGO - Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 63, n. 2, p. 195–202, 2015.
- BALATA, M. L. et al. Terapia fotodinâmica como adjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico. **Periodontia**, v. 20, n. 2, p. 22–32, 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. **Journal of Applied Oral Science**, v. 21, n. 2, p. 208–214, 2013.
- BANSAL, V. et al. A clinico-microbiologic study comparing the efficacy of locally delivered chlorhexidine chip and diode LASER as an adjunct to non-surgical periodontal therapy. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, v. 9, n. 1, p. 67–72, 2019.
- BERAKDAR, M. et al. Comparison between scaling-root-planing (SRP) and SRP/photodynamic therapy: Six-month study. **Head and Face Medicine**, v. 8, n. 1, p. 12, 2012.
- BIRANG, E. et al. Investigation of the antibacterial effect of laser irradiation and chemical agent on human oral biofilms contaminated titanium discs. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 25, n. August 2018, p. 259–264, 2019.
- BIRANG, R. et al. Effect of nonsurgical periodontal treatment combined with diode laser or photodynamic therapy on chronic periodontitis: A randomized controlled split-mouth clinical trial. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 6, n. 3, p. 112–119, 2015.
- CHITSAZI, M. T. et al. Clinical and Microbiological Effects of Photodynamic Therapy Associated with Non-surgical Treatment in Aggressive Periodontitis. **Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects**, v. 8, n. 3, p. 153–159, 2014.
- DALVI, S. A.; HANNA, R.; GATTANI, D. R. Utilisation of antimicrobial photodynamic therapy as an adjunctive tool for open flap debridement in the management of chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 25, n. January, p. 440–447, 2019.

FREIRE, A. E. N. Utilização de terapia fotodinâmica antimicrobiana e laserterapia no tratamento de periodontite crônica: estudo clínico. 78 f: il. **Dissertação** (Mestrado em Odontologia) – Universidade Federal de Alfenas, 2019

HABASHNEH, R. et al. Clinical and biological effects of adjunctive photodynamic therapy in refractory periodontitis. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 10, n. 2, p. 139–145, 2019.

HERNÁNDEZ, C. et al. Aplicación complementaria de terapia fotodinámica y de la radiación láser de Er:YAG al tratamiento no quirúrgico de la periodontitis crónica: Estudio comparativo de sus efectos clínicos, antiinflamatorios y antimicrobianos. **Avances en Odontoestomatología**, v. 27, n. 3, p. 147–160, 2011.

ICHINOSE-TSUNO, A. et al. Supressao de placa com TFD. p. 1–10, 2014.

JUNG, G. U. et al. Effects of adjunctive daily phototherapy on chronic periodontitis: A randomized single-blind controlled trial. **Journal of Periodontal and Implant Science**, v. 44, n. 6, p. 280–287, 2014.

JUNG, G. U. Effects of adjunctive daily phototherapy on chronic periodontitis: a randomized single-blind controlled trial. **Journal of Periodontal and Implant Science**, v.44, n.6, p. 280-287, 2014

LEŚNIAK, K.; MATYS, J.; DOMINIAK, M. Comparison of the clinical and microbiological effects of antibiotic therapy in periodontal pockets following laser treatment: An in vivo study. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 27, n. 9, p. 1263–1270, 2018.

NUERNBERG, M. A. et al. Influence of antimicrobial photodynamic therapy as an adjunctive to scaling and root planing on alveolar bone loss: A systematic review and meta-analysis of animal studies. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 25, n. January, p. 354–363, 2019.

TALEBI, M. et al. Microbiological efficacy of photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: A clinical trial. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 7, n. 2, p. 126–130, 2016.

