



UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOFOTÔNICA APLICADA ÀS
CIÊNCIAS DA SAÚDE

ERIKA HORÁCIO PINTO

ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO DO TRATAMENTO DA
HALITOSE COM TERAPIA FOTODINÂMICA EM PACIENTES
BRONQUIECTÁSICOS

São Paulo, SP

2016



ERIKA HORÁCIO PINTO

**ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO DO TRATAMENTO DA
HALITOSE COM TERAPIA FOTODINÂMICA EM PACIENTES
BRONQUIECTÁSICOS**

Dissertação apresentada à Universidade Nove de Julho, para obtenção do título de Mestre em Biofotônica Aplicada as Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana

Co-orientador: Prof. Dr. Rafael Stelmach

São Paulo, SP

2016

Pinto, Erika Horácio.

Ensaio clínico controlado aleatorizado do tratamento da halitose com terapia fotodinâmica em pacientes bronquiectásicos.

Erika Horácio Pinto. 2016.

62 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2016.

Orientador (a): Profa. Dra. Anna Carolina Ratto.

1. Halitose. 2. Terapia fotodinâmica. 3. Doença periodontal. 4. Bronquiectasia. 5. Prevalência.

I. Ratto, Anna Carolina. II. Título.

CDU 615.831

Sao Paulo, 19 de dezembro de 2016.

TERMO DE APROVA/AO

Aluna: ERIKA HORACIO PINTO

Tftulo da Dissertagão: "Ensaio clinico controlado aleatorizado do tratamento da halitose com terapia fotodinâmica em pacientes bronquiectasicos"

Presidente: PROF. DR. ANNA CAROLINA RATTO TEMPESTINI HORLIANA

Anna Carolina Ratto Horliana

Membro: PROF. DR. SANDRA KALIL BUSSADORI

Sandra Kalil Bussadori

Membro: PROF. DR. ISABEL DE FREITAS PEIXOTO

Isabel de Freitas Peixoto

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao marido **Rodrigo de Souza**, meu companheiro de todas as horas, que tanto suportou e me ajudou a chegar onde estou. Aos meus pais, **Rufino e Dirce Horácio Pinto**, que acreditam no meu potencial e sempre fizeram de tudo para me oferecer o melhor. A minha irmã **Joyce**, ao meu cunhado **Saulo** e meu mais novo sobrinho e afilhado **Pedrinho** que me incentivam a conquistar meus objetivos.

Amo muito vocês!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida e por permitir que eu vivenciasse tudo isso.

À minha querida orientadora Prof^a Dra. Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana me faltam palavras para expressar minha gratidão. Não posso deixar de agradecer por ser tão atenciosa e amiga. Por todo conhecimento transmitido, por acreditar e confiar em mim. Meu eterno, muito obrigada.

À querida Prof^a Dra. Sandra Kalil Bussadori por acompanhar meus passos desde a especialização em Odontopediatria, pela oportunidade em iniciar o mestrado e por todas as sugestões e ideias para a evolução desta dissertação.

À Prof^a Isabel Peixoto por ter se disponibilizado a participar desta banca e dividir seu conhecimento.

À querida Prof^a Dra. Daniela Teixeira por toda ajuda e paciência com minhas tabelas e gráficos

À querida Prof^a Dra. Simone Del Corso por toda atenção e ajuda conosco, principalmente para darmos entrada no hospital das clínicas.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Biofotônica aplicada às ciências da saúde, em especial Profs. Kristianne Porta dos Santos Fernandes, Raquel Agnelli Mesquita Ferrari e Cristiane Pavani que apoiaram e me ajudaram no decorrer do mestrado.

Ao ambulatório de pneumologia do Hospital das Clínicas – USP por abrir as portas para esse grupo desenvolver esse belíssimo trabalho. Ao meu querido co-orientador Prof. Dr. Rafael Stelmach e sua equipe, em especial Dr. Rodrigo Athanazio e Samia Rached, por verem neste projeto uma grande oportunidade de ajudar seus pacientes.

Aos pacientes bronquiectásicos do ambulatório de pneumologia da USP meu eterno agradecimento, por permitirem pacientemente que eu fizesse a avaliação. Meu desejo é que tenham fé e que Deus faça o melhor na vida de cada um. Sejam muito felizes.

Aos meus queridos alunos de iniciação científica Caroline, Maykon, Ingrid, Renato e Katia, agradeço todos os dias pela vida de vocês. Obrigada pelo empenho e dedicação, não foi fácil, mas conseguimos. E também ao meu aluno da escola da ciência Iago. Tenho um carinho muito grande por vocês.

A **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)** por concederem auxílio de pesquisa pelo processo nº 2015/20535-1.

Aos meus companheiros de mestrado, em especial Helio e Larissa, obrigada pelo conhecimento compartilhado, por todas as dicas e trabalhos. E também as minhas queridas amigas, Marcia, Giuliana, Marcela e Ana Carol pelas risadas e por deixar esse período mais leve, amo vocês.

A Uninove pela bolsa concedida e oportunidade de exercer um grande sonho, professora da graduação em Odontologia.

RESUMO

A associação entre saúde oral e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) tem sido muito estudada e a aspiração de microrganismos é um dos mecanismos mais aceitos para a exacerbação pulmonar. A bronquiectasia possui muitas semelhanças clínicas com a DPOC, mas até o momento a saúde oral desses pacientes ainda não foi estudada. Tendo em vista que a halitose tem sido relatada nesses pacientes e que a diminuição da carga microbiana oral pode contribuir para a diminuição dessas exacerbações, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito clínico da terapia fotodinâmica (PDT) no tratamento da halitose em pacientes bronquiectásicos (BQT), avaliar sua condição de saúde oral e qualidade de vida. O estudo foi dividido em duas fases: (1) grupo 1 - 163 pacientes bronquiectásicos e grupo 2 - 163 saudáveis pareados por gênero, idade e nível socioeconômico. Foi realizado exame clínico e periodontal e aplicados dois instrumentos de avaliação: OHIP-14 e *Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)*. Na fase (2) foi avaliado o efeito clínico da PDT em ambos os grupos diagnosticados com halitose por meio de cromatografia gasosa em três fases (a) baseline, (b) após PDT e (c) após tratamento periodontal. A prevalência e a severidade da doença periodontal (DP) foram maiores no grupo BQT ($p < 0,05$), sendo que os pacientes que mais exacerbaram nos últimos 3 meses apresentam DP. Dos bronquiectásicos, 50% relatam que a doença gera impactos negativos sobre sua qualidade de vida. Portanto conclui-se que a PDT não foi efetiva no tratamento da halitose em pacientes bronquiectásicos, também possuem pior condição de saúde oral e alta prevalência de DP.

Palavras chave: halitose, terapia fotodinâmica, doença periodontal, bronquiectasia, prevalência.

ABSTRACT

The association between oral health and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has been widely studied and the aspiration of microorganisms is one of the most accepted mechanisms for pulmonary exacerbation. Bronchiectasis has many clinical similarities with COPD, such increased morbidity and decreased quality of life. However, the oral health of these patients has not yet been studied to date. Since halitosis has been reported in these patients and the decrease in oral microbial load may contribute to the reduction of these exacerbations, the objective of this study was to evaluate the clinical effect of PDT in the treatment of halitosis in bronchiectasis patients, to assess oral health conditions and quality of life in this population. The study was divided into two phases: (1) 163 bronchiectasis and 163 healthy patients matched by gender, age and socioeconomic status were recruited. The clinical and periodontal examination and its classification were done through the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Two quality of life instruments were applied: OHIP-14 and Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). In phase (2), the clinical effect of PDT was evaluated in both groups diagnosed with halitosis by gas chromatography in three phases (a) baseline, (b) after PDT (c) after periodontal treatment. The prevalence and severity of periodontal disease were higher in the BQT group ($p < 0.05$) and all patients who had exacerbated in the last 3 months had periodontal disease. Out of the bronchiectasis patients, 50% report that the disease generates negative impacts on their quality of life. Therefore, it is concluded that PDT was effective in the treatment of halitosis in bronchiectasis patients. Bronchiectasis patients have poor oral health status and high prevalence of periodontal disease.

Key words: halitosis, photodynamic therapy, periodontal diseases, bronchiectasis, prevalence.

SUMÁRIO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	15
2. OBJETIVOS.	19
2.1 Objetivo Geral	19
2.2 Objetivos Específicos.	19
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	20
3.1 Fase 01 – Delineamento do estudo: caso controle	20
3.1.1 Hipótese	20
3.1.2 Descrição do estudo.....	20
3.1.3 Calibração.....	20
3.1.4 Cálculo da amostra	21
3.1.5 Sujeitos da pesquisa.....	21
3.1.6 Critérios de Inclusão.	21
3.1.7 Critérios de Exclusão.	21
3.2 Procedimentos	22
3.2.1 Anamnese.	22
3.2.2 Análise do perfil de impacto de saúde oral (OHIP-14).	22
3.2.3 Questionário de dispnéia e qualidade de vida em saúde	22
3.2.4 Exame clínico periodontal	23
3.2.5 Análise estatística.	23
3.2.6 Fluxograma.....	25
3.3 Fase 2	26
3.3.1 Delineamento do estudo: ensaio clínico controlado aleatorizado	26
3.3.2 Cálculo do tamanho da amostra	26
3.3.3 Critérios de exclusão.....	27
3.3.4 Critérios de inclusão.....	27
3.3.5 Avaliação do nível de halitose.	27
3.3.6 Aplicação da PDT	28
3.3.7 Parâmetros do laser.....	30
3.3.8 Tratamento periodontal.....	30
3.3.9 Análise estatística.	31
3.3.10 Variáveis do estudo.	31
4. RESULTADOS PUBLICADOS.	32
4.1 Resultados não publicados.....	33
5. DISCUSSÃO	39
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
7. REFERÊNCIAS.	44
8. ANEXOS.	50
8.1 Anamnese	50
8.2 Termo de consentimento livre e esclarecido.....	51

8.3 Questionário OHIP – 14	53
8.4 Questionário Saint George’s Respiratory Questionnaire	54
8.5 Periograma.....	57
8.6 Aprovação do Comitê de Ética.....	58
8.7 Publicação 1	61
8.8 Publicação 2.	62
8.9 Publicação 3.	63

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1. Parâmetros dosimétricos utilizados para a realização da terapia fotodinâmica.	29
Tabela 1. Dados demográficos para pacientes dos grupos de estudo.....	33
Tabela 2. Parâmetros de profundidade clínica de sondagem, nível clínico de inserção, sangramento a sondagem, índice gengival e índice de placa entre os grupos.	38
Tabela 3. Relação da severidade doença periodontal com as exacerbações pulmonares em 3 meses.	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Cálculo do tamanho da amostra utilizando o software G*Power software.....	25
Figura 2: Metodologia da coleta de Halitose utilizando o aparelho Oral Chroma™	28
Figura 3 - Foto do protocolo de aplicação do laser em 6 pontos no dorso da língua na sua porção mais distal.	28
Figura 4: Aparelho de ultrassom Easy Sonic – Gnatus	30
Figura 5. Questionário de avaliação do impacto de saúde oral - OHIP-14	34
Figura 6. Questionário Saint George avaliado por domínios.....	34
Figura 7. Porcentagem de Ausência dental, Periodontite, Gengivite, e periodonto saudável na população de pacientes bronquiectásicos e saudáveis.	35
Figura 8. Quantificação do gás Sulfeto de hidrogênio após mensuração da halitose.....	35
Figura 9. Quantificação do gás Metilmercapnata após mensuração da halitose.....	36
Figura 10. Quantificação do gás dimetilsulfeto após mensuração da halitose.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS

DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
CVS	compostos sulfurados voláteis
DP	doença periodontal
PDT	terapia fotodinâmica
SGRQ	Saint George's Respiratory Questionnaire
BQT	bronquiectasia
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
mm	milímetros
PCS	Profundidade clínica de inserção
NCI	Nível clínico de inserção
IG	Índice gengival
IP	Índice de placa
TP	Tratamento periodontal
ppb	parte por bilhão
nm	nanômetros
mW	miliWatts
mW/cm²	miliWatts por centímetro quadrado
cm²	centímetro quadrado
s	segundos
J/cm²	Joules por centímetro quadrado
J	Joules

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

Alguns mecanismos têm sido propostos para correlacionar as condições de saúde oral com doenças pulmonares, como pneumonia, asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), entretanto não está clara a relação causal entre elas¹. O mais aceito, é que a aspiração de bactérias poderia causar ou exacerbar infecções pulmonares^{2, 3, 4, 5}. Há plausibilidade biológica na afirmação de que a diminuição da carga bacteriana oral em pacientes com doença pulmonar crônica poderia diminuir a quantidade de exacerbações pulmonares, ou seja, agudização do quadro³. A associação entre DPOC e a condição oral dos pacientes tem sido muito estudada^{6,7}. Apesar de haver muitos estudos correlacionando DPOC e doenças da cavidade oral, até o momento a bronquiectasia não foi estudada na área odontológica.

A bronquiectasia é uma doença pulmonar crônica na qual ocorre a dilatação anormal irreversível e permanente dos brônquios e bronquíolos, causa alta morbidade e interfere na qualidade de vida dos pacientes⁸. A morbidade dos pacientes com bronquiectasia pode ser quantificada por meio da frequência das exacerbações em um certo período de tempo^{9,10}. As infecções pulmonares recorrentes tem um alto impacto na qualidade de vida do indivíduo^{11,12,13}. Devido às semelhanças de manifestações clínicas como tosse e produção de escarro muitas vezes a bronquiectasia é diagnosticada como DPOC¹⁴. O tratamento clínico da bronquiectasia fundamenta-se no controle e prevenção das exacerbações agudas recorrentes que diminui os gastos em saúde pública, uma vez que se evitam internações. Entre os microrganismos comumente isolados nas vias aéreas inferiores de bronquiectásicos e mais relacionados à doença em adultos estão *P. aeruginosa* e *S aureus*, que também são encontrados na cavidade oral^{15,16,17}. A colonização das vias aéreas inferiores por *P. aeruginosa* está associada ao maior número de exacerbações e maior tempo de internação¹⁸. A etiologia da bronquiectasia muitas vezes é idiopática¹⁵ e o fator etiológico extrínseco mais frequente é a aspiração de muco infectado³. O lobo pulmonar bronquiectásico está cheio de secreção, formando extensa comunicação entre a circulação arterial pulmonar e brônquica ao nível pré-capilar nos tecidos de granulação sendo responsável pelo escarro com sangue, muitas vezes havendo

produção de escarro fétido e conseqüentemente halitose, que até o momento não foi estudada¹⁹.

A halitose é caracterizada como odor desagradável sendo um sinal ou sintoma de desequilíbrio^{20,21}. Sua prevalência no mundo é de aproximadamente 25%²². As origens da halitose podem ser intraorais ou extraorais. A halitose de origem extraoral (3,8 a 7,3 %), tem origem nas vias aéreas superiores, ou tem origem metabólica/sistêmica^{23,21}. Já a halitose de origem intraoral (92,7 a 96,2%) é o resultado da degradação de substratos orgânicos por bactérias anaeróbicas e produção de compostos sulfurados voláteis (CSV)^{24,23}. Dentre as causas mais importantes e comuns originadas na cavidade oral, temos a saburra lingual (51%), a doença periodontal (13%), ou a combinação de ambos (22%) entre outras^{25,22,26,27,21}. A concentração de mucina na saliva faz com que haja aderência da mesma sobre o dorso lingual, principalmente na região do terço posterior²⁸. Além da aderência da saliva, células epiteliais descamadas provenientes da mucosa bucal e de microrganismos anaeróbios proteolíticos que encontram dois tipos de substratos: as proteínas da saliva e as proteínas das células epiteliais descamadas. Este conjunto forma uma camada esbranquiçada nessa região da língua denominada saburra lingual²⁷. As bactérias presentes no escarro dos pacientes bronquiectásicos se aderem no dorso lingual o que poderia ser agravado pela presença da saburra lingual não tratada, porém não há estudos prévios investigando essa associação¹⁹.

A microbiota oral associada à halitose é predominantemente anaeróbia proteolítica gram-negativa (*Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacterioides loescheii*, *Enterobacteriaceae*, *Tannerella forsythensis*, *Centipeda periodontii*, *Eikenella corrodens*)^{29,30}. Os produtos resultantes do metabolismo desses microrganismos são os CSV, que são: sulfeto de hidrogênio (SH₂) – encontrados em dorso de língua, metilmercaptanas (CH₃SH) – presentes na doença periodontal e o dimetilsulfeto (CH₃SCH₃) de origem extraoral^{31,32,33,34}.

A halitose também tem sido relacionada à presença e severidade da doença periodontal (DP). Estudos demonstraram que concentrações de CSV aumentam (principalmente de metilmercaptana) em pacientes com doença

periodontal, (sondagem > 4 mm), entretanto DP ainda não foi estudada nesses pacientes ^{24,35,36}.

O diagnóstico de halitose pode ser realizado pela cromatografia gasosa, utilizando um método objetivo, como o OralChroma TM (Abilit Corporation, Miyamae-KU Kawasaki-shi, Kanagawa, Japan), em que é possível a mensuração individual dos três tipos de CSV, permitindo avaliar a intensidade e origem^{22,30,33}. O tratamento atual da halitose consiste na redução química dos microrganismos com enxaguatórios (clorexidina 0,2%, óleos essenciais, triclosan e água oxigenada), redução mecânica dos nutrientes intraorais com raspador ou escova lingual, mascaramento do odor (gommas de mascar, spray e tabletes) e transformação do CSV (Zinco associado à clorexidina) ²². Entretanto, esses tratamentos apresentam desvantagens, como: o uso inadequado de raspadores leva a uma excessiva escoriação da superfície da língua com transudação e descamação, piorando a halitose e causando desconforto ao ingerir alimentos ácidos ou amargos ²⁶. O efeito do dentífrício, enxaguatórios, limpeza de língua ou qualquer combinação destes para o tratamento da halitose, tem evidência limitada e o efeito potencial das formulações ainda não está claro. Porém existem mais evidências para enxaguatórios que contêm ingredientes ativos, mas que a força para recomendação destes produtos ainda é fraca ³⁷.

Nos últimos anos, a terapia fotodinâmica (PDT) tem sido estudada como uma alternativa no tratamento da halitose. A PDT é uma alternativa para diminuir a quantidade de microrganismos do dorso de língua³⁸, pois é de fácil aplicação, há ausência de efeitos colaterais e preservação da microbiota oral, além de baixa toxicidade em humanos³⁹. A PDT envolve a utilização de um fotossensibilizador que é ativado pela luz de um específico comprimento de onda na presença de oxigênio, e a transferência de energia do fotossensibilizador ativado para o oxigênio disponível resulta na formação de espécies tóxicas de oxigênio, conhecida como oxigênio singleto e radicais livres. Estes são espécimes químicos altamente reativos, que danificam proteínas, lipídeos, ácidos nucleicos e outros componentes celulares microbianos^{40,41}.

Foi estabelecido que o fotossensibilizador possui uma carga catiônica pronunciada, e pode se ligar rapidamente as células bacterianas e assim o fotossensibilizador tem um elevado grau de seletividade para diminuir a carga de microrganismos em comparação com as células hospedeiras ⁴².

Se a diminuição da carga bacteriana através do tratamento da halitose e do tratamento periodontal for efetiva na diminuição de exacerbações pulmonares, indiretamente pode-se contribuir para a melhora da qualidade de vida desses pacientes.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral:

- Avaliar a eficácia do tratamento da halitose com terapia fotodinâmica em pacientes bronquiectásicos.

2.2. Objetivos específicos:

- Avaliar a prevalência e severidade de doença periodontal em pacientes com bronquiectasia pareados com pacientes saudáveis por gênero e idade e condição socioeconômica.
- Avaliar a qualidade de vida por meio do questionário *Saint George`s Respiratory Questionnaire - SGRQ* e ainda avaliação da saúde oral por meio do instrumento Análise do Perfil de Impacto de Saúde Oral (OHIP-14) pareado com o grupo controle.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 FASE 01 - DELINEAMENTO DO ESTUDO: CASO-CONTROLE

O estudo foi dividido em fase 1 e fase 2. Na fase 1 foi realizado um estudo transversal no qual foi realizada a caracterização da amostra e a análise da saúde periodontal dos pacientes bronquiectásicos pareados com os pacientes saudáveis e avaliação da qualidade de vida. Na fase 2 do estudo, foi realizada a PDT no tratamento de halitose e tratamento periodontal para diminuição da carga microbiana oral, que é crítica nesses pacientes.

3.1.1. Hipótese

- Hipótese nula: A terapia fotodinâmica não é capaz de diminuir a halitose em pacientes bronquiectásico
- Hipótese experimental: A terapia fotodinâmica é capaz de diminuir a halitose em pacientes bronquiectásicos.

3.1.2 Descrição do estudo:

Após explicação verbal e por escrito do estudo, os pacientes que aceitarem participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (UNINOVE) (CAAE - 45835215.5.0000.5511 sob número 1.057.901) e Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (aprovado pela Comissão Científica do InCor) e registrado no Clinical Trails NCT02514226. Nesta primeira fase serão incluídos 163 pacientes bronquiectásicos e 163 pacientes saudáveis.

3.1.3 Calibração:

Um examinador avaliou 10 pacientes quanto a saúde periodontal. Esses pacientes não fizeram parte do estudo. Foram feitas avaliações de boca inteira (exceto terceiros molares), seis sítios por dente, para profundidade clínica de sondagem e nível clínico de inserção. O coeficiente de correlação intraclassa (ICC) foi calculado de forma a avaliar a concordância intra-examinador, que

deveria ser $\geq 0,75$ em relação aos parâmetros clínicos periodontais. O avaliador teve concordância de 0,90. A avaliação foi realizada com sonda periodontal milimetrada e preenchidos os periogramas preparados para a pesquisa.

3.1.4 Cálculo do tamanho da amostra:

Para a fase 1 do estudo assumimos que a proporção esperada de doença periodontal seria de 30%, e estabelecendo um nível de confiança em 95% e uma amplitude total do intervalo de confiança em 0,15, obtém-se uma casuística de 143 pacientes a serem avaliados.

3.1.5 Sujeitos da pesquisa

Grupo 1 (BQT):

Foram recrutados 163 pacientes com bronquiectasia diagnosticada clínica e/ou radiologicamente por tomografia computadorizada de tórax, estáveis clinicamente (ausência de modificação nos sintomas de dispneia, quantidade e coloração da secreção) recebendo tratamento no ambulatório da Disciplina de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP sob responsabilidade do Prof. Dr Rafael Stelmach (CRM SP-53505) e os médicos assistentes Dra Samia Zahi Rached e Dr. Rodrigo Athanzio sob supervisão do Dr. Rafael Stelmach.

Grupo 2 (Saudável Sistemicamente):

Foram recrutados 163 pacientes saudáveis pareados por gênero, idade e nível sócio-econômico da população em geral.

3.1.6 Critérios de inclusão:

No grupo BQT- Idade superior a 35 anos de ambos os gêneros, pacientes com bronquiectasia clínica caracterizados por produção crônica de escarro e brônquios dilatados confirmados por tomografia computadorizada de alta resolução do tórax, a severidade da bronquiectasia foi avaliada segundo o *FACED score*⁴³.

No grupo Saudáveis- Idade superior a 35 anos de ambos os gêneros, saudáveis sistemicamente.

3.1.7 Critérios de exclusão:

Tabagistas ou ex tabagistas há menos de 5 anos; gestantes; pacientes portadores de fibrose cística, asma ou DPOC.

3.2 Procedimentos - FASE 01

3.2.1 Anamnese:

Foi realizada a anamnese em ambos os grupos. Além das perguntas relacionadas à saúde geral do paciente, foram coletados dados demográficos (idade, gênero, estado civil, ocupação, nível educacional, condições de vida, salário), dados da história médica (queixa principal, estado da doença atual, história médica, história odontológica, medicamentos).

3.2.2 Análise do perfil de impacto de saúde oral (Questionário OHIP-14):

Este questionário é uma forma simplificada do questionário original OHIP. É utilizado para a avaliação do impacto da saúde bucal na qualidade de vida dos sujeitos ⁴⁴. Os itens foram distribuídos entre as seguintes sub-escalas: limitação funcional, dor, desconforto psicológico, deficiência física, deficiência psicológica, incapacidade social e deficiência. Para analisar as respostas obtidas foi utilizado o método da adição, os escores numéricos de todas as respostas são somados, independentemente da frequência de cada tipo de escore. Quanto mais alto for o valor resultante da soma, pior é o impacto da condição auto relatada. Esse procedimento permite uma avaliação em termos de severidade ⁴⁵.

3.2.3 Questionário de dispneia e qualidade de vida em saúde :

Foi utilizado o questionário específico *Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)* ^{46,47}. As respostas foram tabuladas e avaliadas através do Excel. O SGRQ aborda os aspectos relacionados a três domínios: sintomas, atividade e impactos psicossociais que a doença respiratória inflige ao paciente. Cada domínio tem uma pontuação máxima possível; os pontos de cada resposta são somados e o total é referido como um percentual deste máximo. Valores acima de 10% refletem uma qualidade de vida alterada naquele domínio. Alterações iguais ou maiores que 4% após uma intervenção, em qualquer domínio ou na soma total dos pontos, indica uma mudança significativa na

qualidade de vida dos pacientes. Os pacientes portadores de bronquiectasia passam por um processo brusco de mudança no seu dia-a-dia, sendo muito importante ter à disposição um instrumento que possa medir com fidedignidade o que a doença representa na vida diária desses pacientes ⁴⁸.

3.2.4 Exame clínico periodontal:

Foi realizado por um único avaliador calibrado com sonda periodontal milimetrada:

- Profundidade clínica de sondagem (PCS): foi avaliada em milímetros da base sondável da bolsa periodontal até a margem gengival livre.
- Nível clínico de inserção (NCI): foi avaliado em milímetros da junção esmalte-cimento até a base sondável da bolsa periodontal
- Índice gengival (IG): presença (1) ou ausência (0) de sangramento à sondagem da margem gengival.
- Índice de placa visível (IP): presença (1) ou ausência (0) de placa supragengival visível.
- Sangramento a sondagem (SS): presença (1) ou ausência (0) de sangramento à sondagem.
- Supuração: presença (1) ou ausência (0) de supuração espontânea ou após 20 segundos da sondagem.

Após exame clínico periodontal, os dois grupos foram classificados quanto à saúde periodontal por meio do *Third National Health and Nutrition Examination Survey – EUA*:

(1) periodontite leve - ≥ 1 dente com PCS ≥ 3 mm e com nenhum dente com ≥ 5 mm;

(2) periodontite moderada - ≥ 1 dente com PCS ≥ 5 mm;

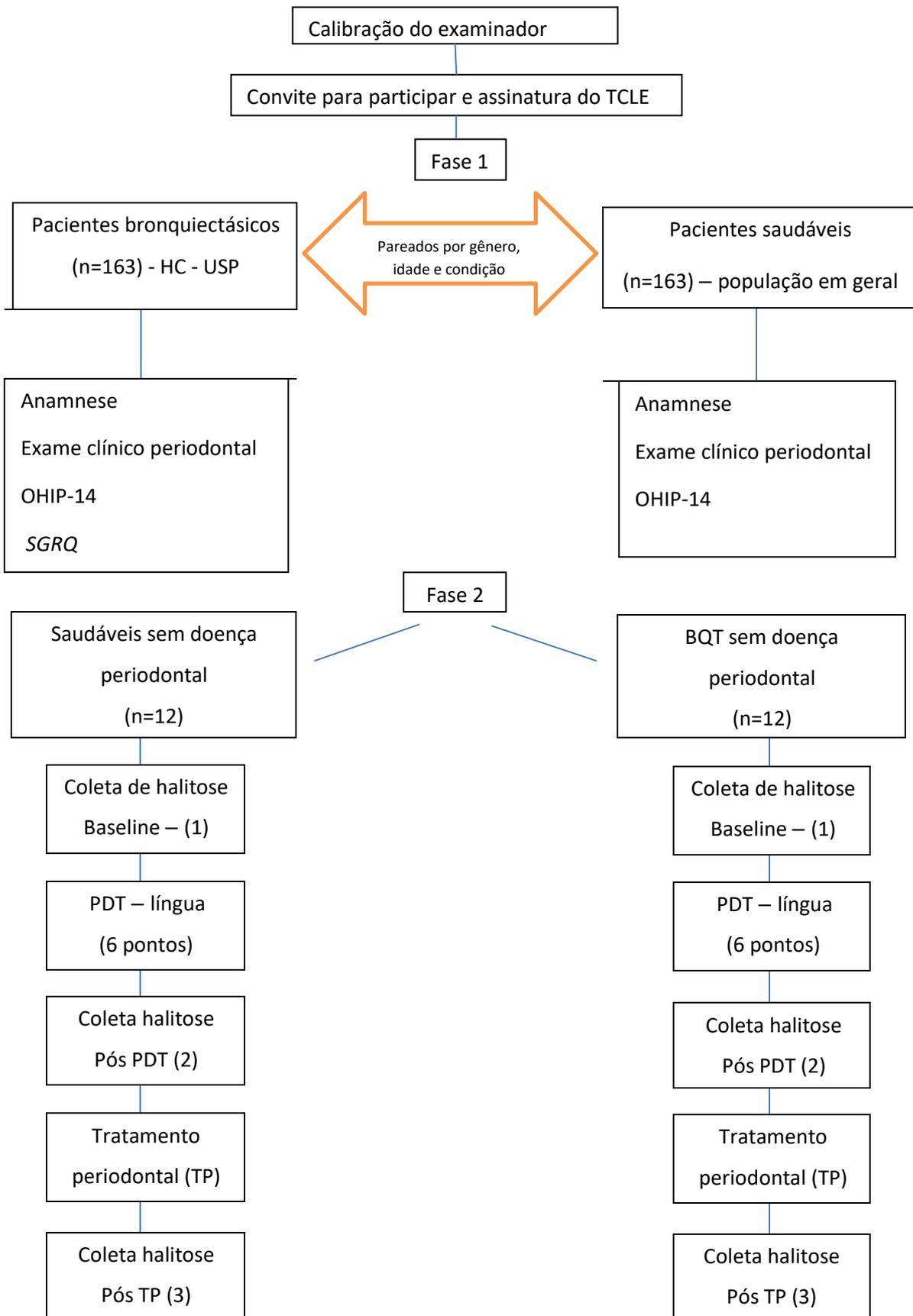
(3) grave - $\geq 30\%$ dos dentes examinados tendo ≥ 5 mmPCS.

3.2.5. Análise estatística:

Para a comparação das variáveis entre os grupos BQT e saudável sistemicamente o teste de Liliefors foi utilizado para testar a normalidade dos dados. Foi utilizado o teste T (Bioestat 5.3, Pará, Brasil) para comparar as médias das variáveis contínuas e dependentes. Para testar os parâmetros

periodontais em uma mesma amostra foi utilizado o teste ANOVA (Bioestat 5.3, Pará, Brasil) por ter comportamento normal e homogêneo. O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. O teste de χ^2 foi utilizado para comparar as variáveis categóricas. Eles foram expressos em média \pm desvio padrão (dp).

3.2.6. FLUXOGRAMA



3.3 FASE 2

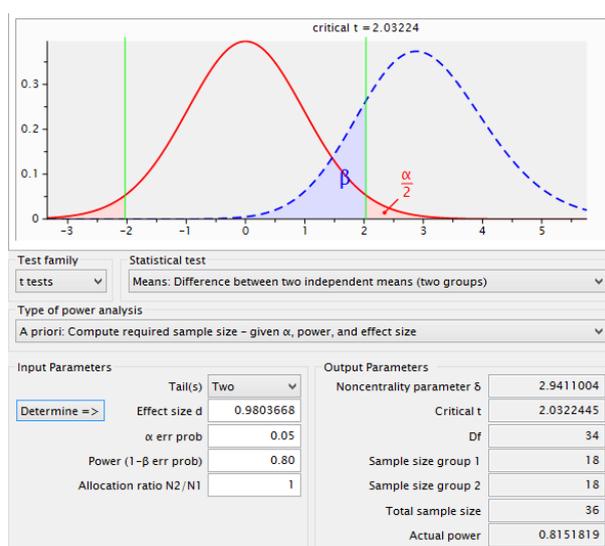
3.3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO

O ensaio clínico único-centro aleatorizado, controlado e prospectivo está de acordo com os critérios para delineamento de um estudo clínico CONSORT *Statement*. O Projeto foi registrado no www.clinicaltrial.gov. A amostra foi composta por 163 pacientes bronquiectásicos sem doença periodontal com diagnóstico de halitose, estes pacientes foram convidados a comparecer na Clínica Odontológica da Universidade Nove de Julho – UNINOVE da cidade de São Paulo, Brasil para tratamento. O desenho experimental consistiu em 2 grupos.

3.3.2 Cálculo do tamanho da amostra:

O cálculo do tamanho da amostra para a halitose foi baseado nas médias e desvio padrão 9.39 ± 9.87 e 2.43 ± 1.84 ⁴⁹ respectivamente. A diferença entre os grupos foi alta e acredita-se que uma amostra simples pode resultar diferença estatística para halitose. O tamanho da amostra para cada grupo foi de 18 pacientes para atingir um tamanho de efeito de 0,98 e a força do estudo de 80%. O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no software G*Power software (V.3.1.9).

Figura 1 - Cálculo do tamanho da amostra utilizando o software G*Power software.



3.3.3 Critérios de exclusão:

Pacientes que apresentem doenças sistêmicas descompensadas, que não estejam aptos a participar da pesquisa, ou que necessitem de antibioticoterapia profilática para o tratamento periodontal (casos de risco a endocardite bacteriana), em tratamento ortodôntico, em tratamento oncológico, grávidas e com hipersensibilidade ao fotossensibilizador.

3.3.4 Critérios de inclusão:

Pacientes com mais de 10 dentes, que tenham halitose, ou seja, apresentaram nível de SH2 > 112 ppb.

3.3.5 Avaliação do nível de halitose:

Para esta avaliação foi utilizado o dispositivo portátil Oral Chroma™ (Abilit, Japan), que utiliza um sensor de gás semicondutor altamente sensível. Uma seringa foi introduzida na boca do paciente com o êmbolo completamente inserido. O paciente fecha a boca, respira pelo nariz e aguarda com a boca fechada por 1 minuto. O êmbolo foi puxado para fora. O operador volta a esvaziar o ar da seringa na boca do paciente e novamente puxa o êmbolo para encher a seringa com a amostra do hálito. A ponta da seringa foi limpa para remover a umidade da saliva. Foi colocada a agulha de injeção de gás na seringa e o êmbolo foi ajustado para 0,5 ml. Esse ar foi injetado na porta de entrada do aparelho com um movimento único. O Oral Chroma™, conectado ao computador (com software específico) que permite a captura de um gráfico correspondente aos picos e valores de concentração dos gases, medindo os limiares dos CSV (de 0 a 1000 ppb), após 8 minutos. Para evitar alterações na halimetria, o exame foi realizado pela manhã e os participantes foram instruídos a seguir as seguintes orientações: 48 horas antes da avaliação evitar a ingestão de alimentos com alho, cebola e temperos fortes, consumo de álcool e uso de antisséptico bucal.

No dia da avaliação, pela manhã, os pacientes foram orientados a alimentar-se até no máximo 2 horas antes do exame, abster-se de café, balas, goma de mascar, produtos de higiene oral e pessoal com perfume (pós-barba, desodorante, perfume, cremes e/ou tônico). A escovação foi apenas com água.

Para todas as avaliações apenas um operador fez as coletas.

O Oralchroma™, permite a captura de valores de concentração dos gases, medindo os limiares dos CSV (de 0 a 2913 ppb), com muita precisão após 8 minutos. Os resultados são armazenados no próprio aparelho e podem ser resgatados e visualizados a qualquer momento para comparação antes, durante e após o tratamento.

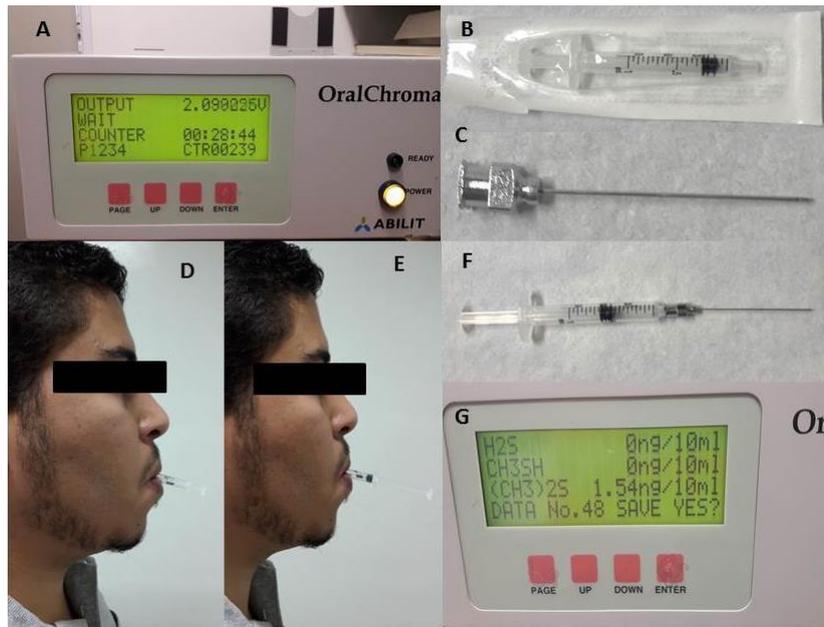
Da análise dos CSV, temos como indicadores de halitose:

Tipos dos CVS	Origem	Valores
Sulfeto de hidrogênio	Bactérias do dorso de língua	> 112 ppb
Metilmercaptanas	Bolsas periodontais	> 26 ppb
Dimetilsulfeto	Sistêmica (hepática, pulmonar)	

3.3.6 Aplicação da PDT

Para a terapia fotodinâmica foi utilizado o aparelho THERAPY XT® (DMC ABC Equipamentos Médicos e Odontológicos, São Paulo, Brasil), com comprimento de onda de 660nm (± 10), e área de 0,002826 cm². No momento da aplicação da PDT estavam presentes somente o voluntário a ser tratado e o profissional responsável, ambos utilizando óculos específicos para proteção ocular. A ponta ativa do laser foi revestida com plástico transparente descartável (PVC) e o profissional foi devidamente paramentado. Foi realizada 1 sessão de PDT com FS azul de metileno manipulado na concentração de 0,005% (Formula e Ação, São Paulo, Brasil) e aplicado em quantidade suficiente para cobrir o terço médio e posterior do dorso da língua com tempo de pré irradiação de 5 minutos, o excesso foi removido de forma a manter a superfície úmida com o próprio FS, sem utilização de água. Foram irradiados 6 pontos com distância de 1 cm entre os pontos, considerando o halo de espalhamento da luz e efetividade da PDT (figura 2). Com base em estudo prévio realizado (LOPES *et al.*, 2015, LOPES *et al.*, 2014), o aparelho estava previamente calibrado com comprimento de onda 660nm segundo o quadro 1.

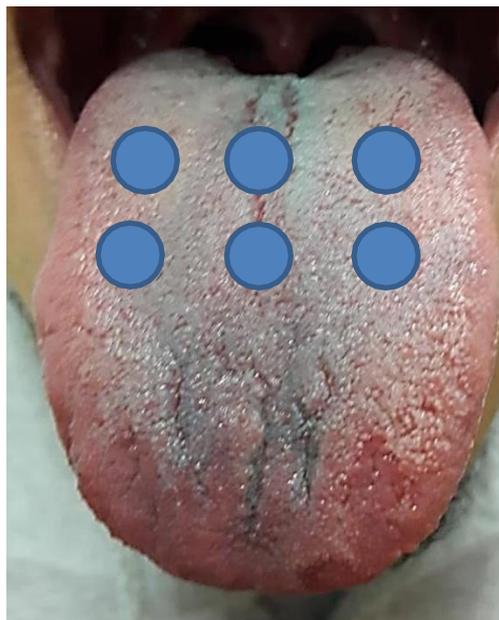
Figura 2: Metodologia da coleta de Halitose utilizando o aparelho Oral Chroma™



Fonte própria

Figuras: (A) Aparelho Oral Chroma™ (Abilit, Japan). (B) Seringa de 1 ml. (C) Agulha de injeção de gás. (D) Seringa introduzida na boca do paciente com o êmbolo completamente inserido. (E) O paciente fecha a boca, respira pelo nariz e aguarda com a boca fechada por 1 minuto. O êmbolo foi puxado para fora. (F) Êmbolo foi ajustado para 0,5 ml. (G) Resultados dos CSV (ppb).

Figura 3 - Foto do protocolo de aplicação do laser em 6 pontos no dorso da língua na sua porção mais distal.



Fonte própria

3.3.7 Parâmetros do laser

Quadro 1. Parâmetros dosimétricos utilizados para a realização da terapia fotodinâmica

PARÂMÊTROS	
Comprimento de onda [nm]	660
Modo de funcionamento	Contínuo
Potência [mW]	100
Irradiância [mW/cm ²]	35,38
Área do feixe [cm ²]	0,002826
Tempo de exposição [s]	90
Fluência [J/cm ²]	6.369
Energia [J]	9
Número de pontos irradiados	6
Técnica de aplicação	Contato
Número de sessões e frequência	sessão única
Energia total irradiada [J]	54

3.3.8 Tratamento periodontal (Full mouth disinfection)

Ambos os pacientes dos dois grupos receberam raspagem e tratamento periodontal *full mouth disinfection*⁵⁰. Foi removida toda a placa e cálculo (em uma consulta) com curetas universais (Hu-Friedy) e ultrassom (Aparelho de Ultrassom portátil Easy Sonic – Gnatus - Anvisa: 10229039034, especificações técnicas: frequência do ultrassom: 28.000Hz ± 10 %, sistema de transdutor: cerâmica piezoelétrica, potência de saída: 3 a 20W, pressão de entrada do líquido: 1,45 a 72 PSI – Figura 3), por um pesquisador experiente e especialista, que não fez os exames periodontais.

Figura 4: Aparelho de ultrassom Easy Sonic - Gnatus



3.3.9 Análise estatística

O teste de Liliefors foi utilizado para testar a normalidade dos dados. Os dados se apresentaram não normais e foi utilizado o teste de Mann Whitney. Foram comparados os dados da halitose do *baseline*, após aplicação da PDT e após o tratamento periodontal. O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. O teste de χ^2 foi utilizado para comparar as variáveis categóricas entre os grupos BQT e Saudável na comparação das 3 avaliações da halitose. Os dados foram expressos em mediana e intervalo.

3.3.10 Variáveis do estudo

Todas as variáveis foram avaliadas pelo mesmo operador. A variável primária é a avaliação da halitose em ambos os grupos quantificando os compostos sulfurados (sulfeto de hidrogênio, metilmercaptanas e dimetilsulfeto) após a aplicação da pdt e raspagem entre os grupos. As variáveis secundárias do estudo serão: prevalência da doença periodontal, questionários de qualidade de vida e percepção de saúde oral (OHIP-14).

4. Resultados publicados

1. **Pinto EH**, [Longo PL](#), [de Camargo CC](#), [Dal Corso S](#), [Lanza Fde C](#), [Stelmach R](#), [Athanzio R](#), [Fernandes KP](#), [Mayer MP](#), [Bussadori SK](#), [Mesquita Ferrari RA](#), [Horliana AC](#). Assessment of the quantity of microorganisms associated with bronchiectasis in saliva, sputum and nasal lavage after periodontal treatment: a study protocol of a randomised controlled trial. [BMJ Open](#). 2016 Apr 15;6(4):e010564. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010564.
2. Sampaio-Filho H, Sotto-Ramos J, **Pinto EH**, Cabral MR, Longo PL, Tortamano IP, Marcos RL, Silva DF, Pavani C, Horliana AC. Evaluation of low-level laser at auriculotherapy points to reduce postoperative pain in inferior third molar surgery: study protocol for a randomized controlled trial. [Trials](#). 2016 Sep 2;17(1):432. doi: 10.1186/s13063-016-1540-9.
3. Santos SR, **Pinto EH**, Longo PL, Corso SD, Lanza FC, Stelmach R, Rached SZ, Franco ALS, Mayer MPA, Bussadori SK, Fernandes KPS, Mesquita-Ferrari RA, Horliana ACRT. Effects of periodontal treatment on exacerbation frequency and lung function in patients with chronic periodontitis: study protocol of a 1-year randomized controlled trial. [BMC Pulmonary Medicine](#) (Artigo aceito pela revista)

4.1 RESULTADOS NÃO PUBLICADOS – FASE 1

Foram avaliados 163 pacientes saudáveis clinicamente e 163 bronquiectásicos. A idade média foi de $48,5 \pm 16,4$ e $41,8 \pm 13,3$ anos respectivamente (idade máxima 78 e mínima 18), total de 127 homens e 199 mulheres. As avaliações tiveram início em agosto/2015 e foram finalizadas em setembro/2016.

Tabela 1. Dados demográficos para pacientes dos grupos de estudo

Dados demográficos e variáveis clínicas	G. BQT	G. SAUDÁVEL
Masc/Fem:	63/100	64/99
IDADE:	$48,5 \pm 16,4$	$41,8 \pm 13,3$
ETNIA:		
Branco	102	116
Pardo	44	34
Negro	15	12
Amarelo	2	1
RENDA FAMILIAR:		
1-2 salários mínimos	120	85
3-4 salários mínimos	29	55
5 ou + salários mínimos	14	21
NÍVEL DE ESCOLARIDADE:		
Ens. Fundamental	97	37
Ens. Médio	65	73
Ens. Superior	0	53

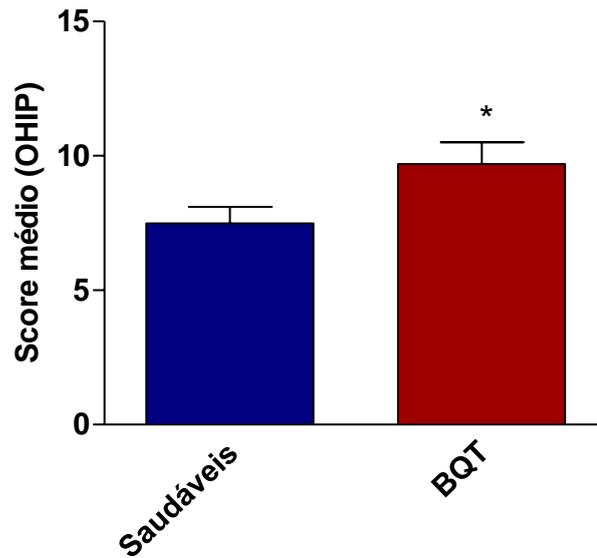


Figura 5. Questionário de avaliação do impacto de saúde oral - OHIP-14. Os grupos foram constituídos por: (Saudáveis) pacientes saudáveis sistemicamente; (BQT) Pacientes bronquiectásicos. Os resultados representam média±EPM da aplicação do questionário OHIP (n=163 pacientes por grupo). *p<0,05; em relação ao grupo Saudável.

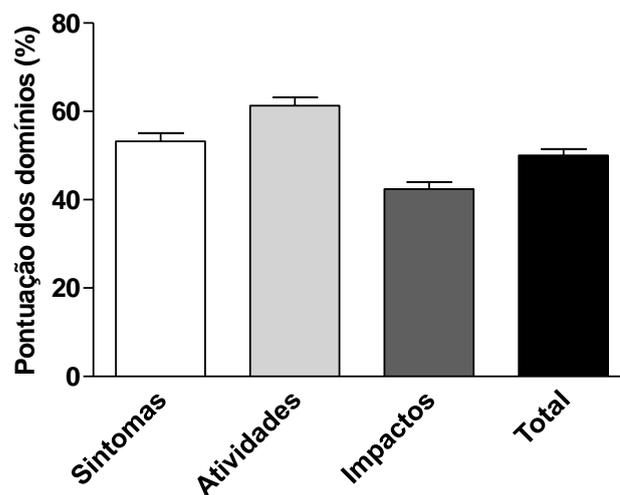


Figura 6. Questionário Saint George avaliado por domínios. Os grupos foram constituídos por: (1) Sintomas, (2) Atividades, (3) Impactos, (4) Total. Os resultados representam a percentagem de cada domínio presente no questionário Saint George (n=163 pacientes por grupo).

4.1.1 RESULTADOS NÃO PUBLICADOS – FASE 2

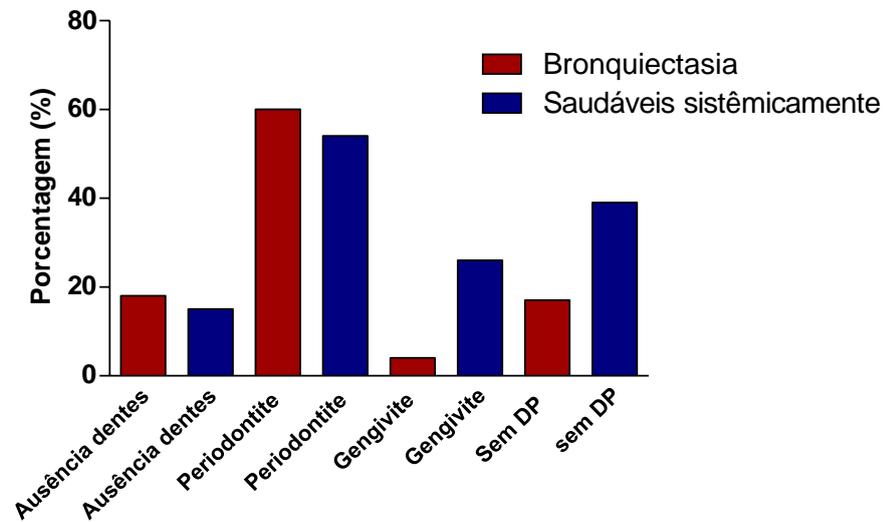


Figura 7. Porcentagem de Ausência dental, Periodontite, Gengivite, e periodonto saudável na população de pacientes bronquiectásicos e saudáveis: Os grupos foram constituídos por: (1) Pacientes com ausência de dentes (que usavam prótese total), (2) Periodontite (3) Gengivite, (4) sem doença periodontal. Os resultados representam a porcentagem estado de saúde oral (n=163 pacientes por grupo).

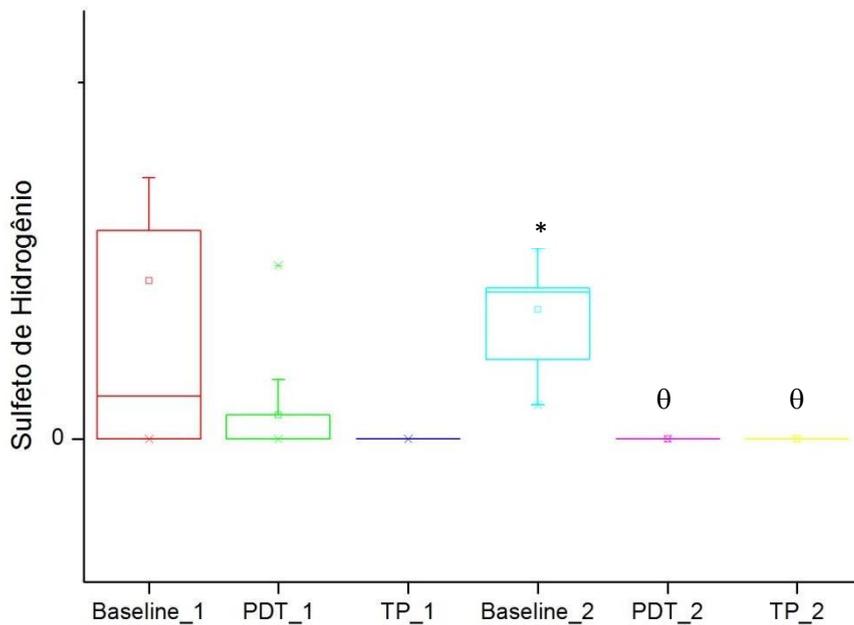


Figura 8. Quantificação do gás Sulfeto de hidrogênio após mensuração da halitose: Os grupos foram constituídos por BQT (pacientes bronquiectásicos) e Saudável (pacientes saudáveis sistemicamente). Os resultados representam

mediana e intervalo em 3 tratamentos: baseline (antes do tratamento com PDT), PDT (imediatamente após o tratamento com a PDT) e TP (imediatamente após o tratamento periodontal) (n=12). *p<0,05; θ p<0,001 em relação ao baseline do grupo saudável.

Figura 8.1 - Quantificação do gás Sulfeto de hidrogênio após mensuração da halitose

Ao avaliarmos o grupo 1 (BQT) não observamos diferença significativa nos resultados da halitose para o gás sulfeto de hidrogênio no baseline, após PDT_1 e TP_1.

Após a aplicação da PDT PDT_2 (p<0,001) no grupo 2 (Saudável sistemicamente) foi capaz de reduzir o gás sulfeto de hidrogênio na avaliação da halitose comparado ao baseline. E após o tratamento periodontal (TP_2) (p<0,001) foi capaz de reduzir o gás sulfeto de hidrogênio na avaliação da halitose comparado ao baseline e após aplicação de PDT (PDT_2).

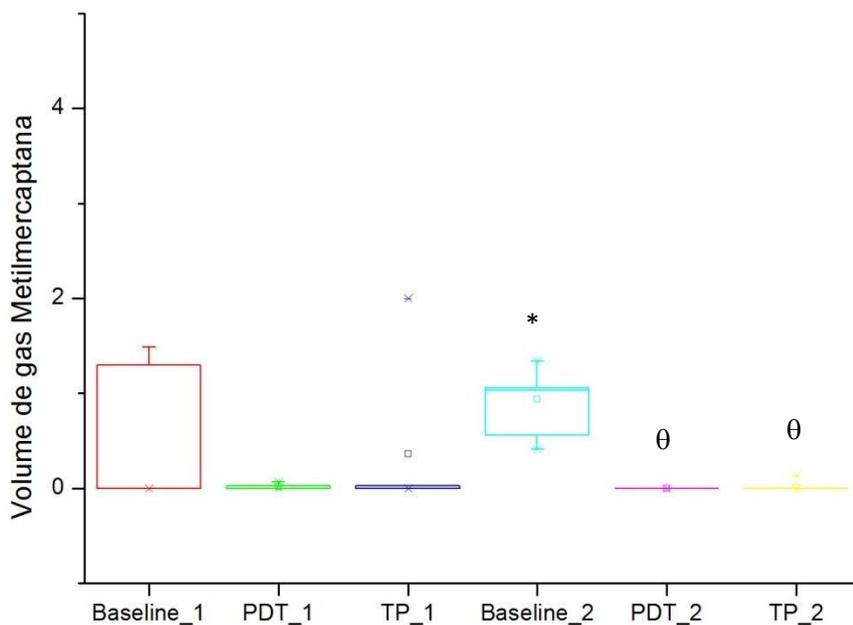


Figura 9. Quantificação do gás Metilmercaptana após mensuração da halitose: Os grupos foram constituídos por BQT (pacientes bronquiectásicos) e Saudável (pacientes saudáveis sistemicamente). Os resultados representam mediana e intervalo em 3 tratamentos: baseline (antes do tratamento com PDT), PDT (imediatamente após o tratamento com a PDT) e TP (imediatamente após

o tratamento periodontal) (n=12). *p<0,05; θ p<0,001 em relação ao baseline do grupo saudável.

Figura 9.1 - Quantificação do gás Metilmercaptana após mensuração da halitose

Ao avaliarmos o grupo 1 (BQT) não observamos diferença significativa nos resultados da halitose para o gás metilmercaptana no baseline, após PDT_1 e TP_1.

Após a aplicação da PDT PDT_2 (p<0,001) no grupo 2 (Saudável sistemicamente) foi capaz de reduzir o gás metilmercaptana na avaliação da halitose comparado ao baseline. E após o tratamento periodontal (TP_2) (p<0,001) foi capaz de reduzir o gás metilmercaptana na avaliação da halitose comparado ao baseline e após aplicação de PDT (PDT_2).

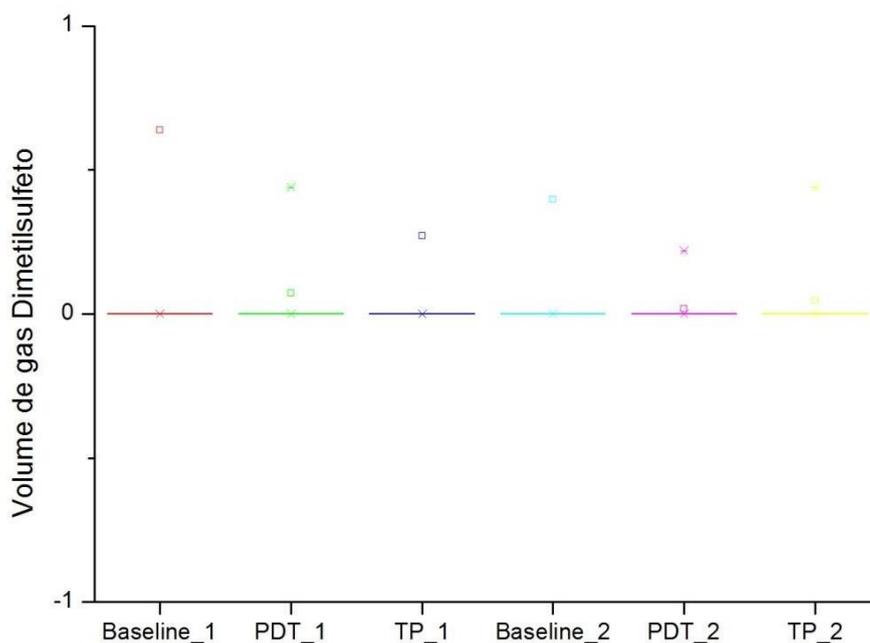


Figura 10. Quantificação do gás dimetilsulfeto após mensuração da halitose: Os grupos foram constituídos por BQT (pacientes bronquiectásicos) e Saudável (pacientes saudáveis sistemicamente). Os resultados representam mediana e intervalo em 3 tratamentos: baseline (antes do tratamento com PDT), PDT (imediatamente após o tratamento com a PDT) e TP (imediatamente após o tratamento periodontal) (n=12). Não houve diferença estatística entre os tratamentos p>0,05.

Figura 10.1 - Quantificação do gás dimetilsulfeto após mensuração da halitose

Ao avaliarmos os grupos foram constituídos por BQT (pacientes bronquiectásicos) e Saudável (pacientes saudáveis sistemicamente). Os resultados representam mediana e intervalo em 3 tratamentos: baseline (antes do tratamento com PDT), PDT (imediatamente após o tratamento com a PDT) e TP (imediatamente após o tratamento periodontal) (n=12). Não houve diferença estatística entre os tratamentos $p>0,05$.

Tabela 2. Parâmetros de profundidade clínica de sondagem, nível clínico de inserção, sangramento a sondagem, índice gengival e índice de placa entre os grupos.

PARÂMETROS

	SAUDÁVEIS	BQT
PCS (/sítio)	2.13 ± 0,19	2.71 ± 1,04
NCI (/sítio)	2.13 ± 0,19	2.71 ± 1,04
SS (%)	34,12	34,89
IG (%)	27,48	29,57
IP (%)	32,75	50,00

Tabela 3. Relação da severidade doença periodontal com as exacerbações pulmonares em 3 meses.

RELAÇÃO PERIODONTITE x CRISES

PERIODONTITE	Crisis em 3 meses
LEVE	1
MODERADA	1
MODERADA	1
MODERADA	2
MODERADA	2
MODERADA	2
MODERADA	3
MODERADA	3
MODERADA	>3
GRAVE	2
GRAVE	2
GRAVE	3
GRAVE	>3
GRAVE	>3

5. DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a epidemiologia e condição oral de uma população de pacientes bronquiectásicos pareada em gênero idade e condição sócio econômica com uma população de pacientes saudáveis sistemicamente. A idade média de ambas as populações foi de $48,5 \pm 16,4$ e $41,8 \pm 13,3$ anos respectivamente. Foram avaliados uma relação de 63/100 homens/mulheres no grupo BQT enquanto no grupo saudáveis, foi obtida uma relação de 64/99 homens/mulheres. Ambos os grupos possuem uma baixa renda familiar, sendo de 1 a 2 salários mínimos. Para as variáveis citadas não houve diferença entre os grupos ($p < 0,05$), mostrando que a população estudada foi homogênea, tanto do ambulatório da Disciplina de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, quanto à população adulta itinerante da Universidade nove de Julho e em um serviço público de Pindamonhangaba (pais da Escola Estadual Doutor Alfredo Pujol).

Para a avaliação do impacto da saúde bucal na qualidade de vida, utilizamos o *OHIP-14*, pois este questionário é uma forma simplificada do questionário original OHIP⁵¹. Pode-se afirmar, que o grupo BQT se mostrou pior (9,81) do que o grupo de pacientes saudáveis (7,49) ($p < 0,05$). Os pacientes que faziam uso de prótese total foram os que mais relataram incômodo em relação ao paladar, dificuldade de se alimentar e inibição pela desadaptação da prótese. Esse dado foi auto-referido, como recomendam os trabalhos sobre qualidade de vida⁴⁵.

O questionário *Saint George's Respiratory Questionnaire* é o padrão de comparação de outros questionários, sendo considerado um questionário clássico para pacientes com doença pulmonar. O *Saint George* foi desenvolvido para avaliar a qualidade de vida em pacientes portadores de DPOC⁵³ e válido no Brasil em 2000⁵³. Esse questionário aborda aspectos relacionados à três domínios: sintomas (24 itens), atividades (16 itens) e impactos psicossociais (36 itens). Cada domínio tem uma pontuação máxima (sintomas, 662,5 pontos; atividades, 1.209,1 pontos; e impactos, 2.117,8 pontos); os pontos de cada resposta são somados, e o total é referido como um percentual desse máximo (0-100%). Além das pontuações de cada domínio, um escore total também é calculado, baseado nos resultados dos três domínios (0-3.989,4 pontos). Quanto maior a pontuação pior a qualidade de vida do paciente. 53,61% dos pacientes

bronquiectásicos avaliados neste estudo relatam que os sintomas da doença é o que mais impacta na sua pessoal, 61,29% relatam que a doença gera mais impacto sobre suas atividades, 42,43% relatam que a doença gera impactos, sendo assim 50% dos pacientes relatam que a doença gera de forma negativa algum impacto. Apesar do Saint George ter sido validado para bronquiectasia⁵⁴ não é específico para a doença. O QoL-B é um questionário recém desenvolvido para avaliar os pacientes bronquiectásicos, entretanto ainda está em fase de validação. Por esse motivo não foi realizado nesta pesquisa⁴⁴. Além desses, existem mais dois questionários, mas não foram incluídos pois, o *Airways Questionnaire 20 (AQ20)*⁵⁵ é uma simplificação do Saint George, e o *Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)*⁵⁶ não acrescenta mais dados aos que já foram coletados, além disso é inespecífico. Os pacientes portadores de bronquiectasia passam por um processo brusco de mudança no seu dia-a-dia, sendo muito importante ter à disposição um instrumento que possa medir com fidedignidade o que a doença representa na vida diária desses pacientes⁴⁶.

Os pacientes saudáveis apresentam melhor saúde periodontal (44%) comparados aos pacientes bronquiectásicos (19%). Quanto à periodontite, os pacientes saudáveis apresentaram menor porcentagem (56%) de perda de inserção (bolsas periodontais $\geq 3\text{mm}$) comparados com os pacientes bronquiectásicos (62%). Esses pacientes fazem mais uso de prótese total (17,1%) do que os saudáveis (11%). Isto pode ser explicado devido à severidade da doença periodontal. Foi observado, que os pacientes bronquiectásicos tem o dobro de chance de apresentar periodontite grave do que os pacientes saudáveis. Além disso, pode-se inferir que de acordo com o questionário Saint George, todos pacientes bronquiectásicos que exacerbaram nos últimos 3 meses, apresentaram periodontite.

Foi interessante observar que os pacientes bronquiectásicos apresentaram menores níveis de gengivite (5%) do que os pacientes saudáveis (25%). Pode-se inferir que pelo fato dos pacientes bronquiectásicos fazerem uso de antibiótico de forma rotineira (conforme protocolo de tratamento do Hospital das Clínicas da FMUSP), seu periodonto de proteção se mostra menos inflamado que os pacientes saudáveis sistemicamente. Além disso, o uso desses medicamentos pode selecionar microrganismos resistentes que podem atuar na microbiota normal. Muitos dos antibióticos utilizados para o tratamento da

bronquiectasia são efetivos também contra bactérias da microbiota oral. Como exemplo, podemos citar a classe dos macrolídeos, quinolonas, azalídeos e ainda, as penicilinas, mais especificamente as amoxicilinas⁵⁷. Não existem guias amplamente aceitos para o uso de antibióticos na prática clínica, em se tratando de bronquiectasia. Em casos de exacerbação normalmente são administrados por no mínimo 10 dias, e em alguns casos mais severos, são administrados longo prazo⁵⁸. Por esse motivo, terapias alternativas, que não causem resistência bacteriana, são interessantes para esses pacientes.

A terapia fotodinâmica (PDT) antimicrobiana é uma alternativa para diminuir a quantidade de microrganismos da região subgengival em infecções tóxicas localizadas³⁸, pois não há relatos de resistência bacteriana, há ausência de efeitos colaterais e preservação da microbiota oral, além de baixa toxicidade em humanos³⁹ diferentemente do tratamento com antibióticos ou bochechos com clorexidina. A PDT consiste na associação de um fotossensibilizador (FS) à luz (630-830nm) na presença de oxigênio⁵⁹. O FS composto de moléculas catiônicas de baixo peso molecular é inserido na bolsa periodontal e penetra no biofilme ligando-se rapidamente às bactérias. Ao absorver energia da luz, o estado tripleto excitado do fotossensibilizador (FS*) passa para o estado singleto que por sua vez reage com oxigênio molecular e produz espécies reativas de oxigênio (ROSs) citotóxicas como o superóxido, radicais hidroxila e derivados lipídicos. Essa reação gera energia, que é transferida para as moléculas de oxigênio da célula bacteriana⁶⁰, levando à morte celular⁶⁰. Entre os vários corantes utilizados, o azul de toluidina tem efeito letal para bactérias como *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*⁴⁷, bactérias do complexo vermelho que teoricamente necessitam ser eliminadas com o tratamento periodontal. Apesar das vantagens da PDT já descritas acima, faltam estudos bem delineados sobre esse assunto³⁸. Em relação à eficácia da PDT no tratamento da halitose, estudos mostram a sua eficácia na redução dos compostos sulfurosos voláteis^{61, 62, 63}.

Em relação a quantificação do gás sulfeto de hidrogênio e do gás metilmercaptana, após a mensuração da halitose houve diferença ($p < 0,001$) após o tratamento com a PDT e após o tratamento periodontal ($p < 0,001$) em relação ao baseline.

Quanto à quantificação do gás dimetilsulfeto, após a mensuração da halitose não houve diferença estatisticamente significante para ambos os

tratamentos ($p > 0,05$) e comparados ao baseline. Pode-se inferir que a doença pulmonar mantenha a presença do gás, impedindo com que haja diminuição do nível de halitose. Provavelmente, as bactérias presentes no escarro, sejam as responsáveis pela manutenção da halitose nesses pacientes. A PDT não foi capaz de causar diminuição imediata de todos os CVS nos pacientes bronquiectásicos, mas espera-se que o tratamento mantido longo prazo possa ser eficaz no tratamento da halitose. São necessários mais estudos que avaliem a eficácia da PDT no tratamento da halitose longo prazo.

A halitose é uma condição que tem uma implicação social, ela pode prejudicar significativamente a qualidade de vida, interações sociais, levar diretamente a depressão e baixa autoestima ou outros transtornos do humor, por isso é importante saber identificar e tratar⁶⁴. Este estudo promove uma nova abordagem eficaz para o tratamento dessa condição.

Consideramos como limitação do estudo o tempo de irradiação por ponto que gerou desconforto ao paciente e isso sugere a realização de mais estudos alterando doses e/ou a fabricação de um equipamento de aplicação única em superfícies maiores, para que se consiga uma radiação de forma homogênea em toda a superfície exposta.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na avaliação do impacto da saúde bucal na qualidade de vida o grupo BQT se mostrou pior do que o grupo de pacientes saudáveis, sendo que pacientes que faziam uso de prótese total foram os que mais relataram incômodo em relação ao paladar, dificuldade de se alimentar e inibição pela desadaptação da prótese.

Sobre a qualidade de vida do paciente bronquiectásico o domínio que mais gera impactos negativos sobre a vida dessa população é atividade, pois passam por um processo brusco de mudança no seu dia-a-dia.

A prevalência de doença periodontal foi maior no grupo BQT e pudemos avaliar que essa população tem o dobro de chance de apresentar periodontite grave do que os pacientes saudáveis. Além disso, todos pacientes bronquiectásicos que exacerbaram nos últimos 3 meses, apresentaram periodontite, sendo moderada ou grave.

Os resultados desse estudo demonstraram que a aplicação da terapia fotodinâmica no dorso de língua foi significativa em pacientes saudáveis quando comparado aos pacientes bronquiectásicos, diminuindo a presença de compostos sulfurados voláteis. Já na população bronquiectásica, a PDT não foi capaz de causar diminuição imediata de todos os CVS nos pacientes bronquiectásicos, mas espera-se que o tratamento mantido longo prazo possa ser eficaz no tratamento da halitose. São necessários mais estudos que avaliem a eficácia da PDT no tratamento da halitose longo prazo.

7. REFERÊNCIAS

- 1 SCCANNAPIECO FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. **J Periodontol**. 1999 Jul;70(7):793-802
- 2 SCANNAPIECO FA, BUSH RB, PAJU S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. **Ann Periodontol**. 2003 Dec; 8(1):54-69.
- 3 BANSAL M, KHATRI M, TANEJA V. Potential role of periodontal infection in respiratory diseases - a review. **J Med Life**. 2013 Sep 15; 6(3):244-8.
- 4 LEDIC K, MARINKOVIC S, PUHAR I, SPALJ S, POPOVIC-GRLE S, IVIC-KARDUM M, SAMARZIJA M, PLANCAK D. Periodontal disease increases risk for chronic obstructive pulmonary disease. **Coll Antropol**. 2013 Sep; 37(3):937-42.
- 5 LINDEN GJ, HRZBERG MC. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **J Periodontol**. 2013 Apr; 84(4 Suppl):S20-3
- 6 [SY Y](#), [FAN H](#), [SONG Y](#), [ZHOU X](#), [ZHANG J](#), [WANG Z](#). Association between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease in a Chinese population. **J Periodontol**. 2012 Oct; 83(10):1288-96.
- 7 SCANNAPIECO FA, HO AW. [Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III](#). **J Periodontol**. 2001 Jan; 72(1):50-6.
- 8 BUSTUS ME. Bronquiectasia. Disponível em http://www.sbct.org.br/pdf/livro_virtual/bronquiectasias.pdf. Em 10 de abril de 2015
- 9 WANG ZL. Bronchiectasis: Still a problem. **Chin Med J (Engl)**. 2014; 127(1):157-72.
- 10 NEVES PC, GUERRA M, PONCE P, MIRANDA J, VOUGA L. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. **Interact Cardiovasc Thorac Surg**. 2011 Dec 1; 13(6):619-25.
- 11 BUTCHER SJ, MESHKE JM, SHEPPAED MS. Reductions in Functional Balance, Coordination, and Mobility Measures Among Patients With Stable

Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **J Cardiopulm Rehabil.** 2004; 24(4):274–80.

12 SIN DD, MAN SFP. Skeletal muscle weakness, reduced exercise tolerance, and COPD: is systemic inflammation the missing link? **Thorax.** 2006; 61(1):1– 3.

13 ERFANI A, MOEZY A, MAZAHERINZHAD A, MOUSAVI SAJ. Does downhill walking on treadmill improve physical status and quality of life of a patient with COPD? **Asian J Sports Med.** 2015; 6(4)

14 DRAIN M, ELBORN JS. Assesment and investigation of adults with bronchiectasis. Disponível em www.sppneumologia.pt/uploads/files/spp/PDF78.pdf

15 CHANG AB, BILTON D. Exacerbations in cystic fibrosis: Non-cystic fibrosis bronchiectasis. **Thorax.** 2008; 63:269-276

16 CABELLO H, TORRES A, CELIS R, EL-EBIARY M, PUIG DE LA BELLACASA J, XAUBET A, GONZÁLEZ J, AGUSTÍ C, SOLER N. Bacterial colonization of distal airways in healthy subjects and chronic lung disease: abronchosopic study. **Eur Respir J.** 1997 May; 10(5):1137-44

17 ROGERS GB, VAN DER CAST CJ, CUTHBERTSON L, THOMSON SK, BRUCE KD, MARTIN ML, SERISIER DJ..Clinical measures of disease in adult non-CF bronchiectasis correlate with airway microbiota composition.**Thorax.** 2013 Aug; 68(8):731-7.

18 CHAWLA K, VISHWANATH S, MANU MK, LAZER B. Influence of pseudomonas aeruginosa on exacerbation in patients with bronchiectasis. **J Glob Infect Dis.** 2015 Jan-Mar;7(1):18-22.

19 BRANCO BPC, RASO TCM, VASCONCELOS TC, ARAÚJO FV. Bronquiectasia: uma Abordagem de Conjunto. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde.** 2010 Mar; 14(3):77-82

20 SEEMANN R, CONCEIÇÃO M, FILIPPI A, GREENMAN J, LENTON P, NACHNANI S, et al. Halitosis managementbythe general dental practitioner— results of an international consensus workshop. **J Breath Res.** 2014 8(1):017101.

21 QUIRYNEN M, DADAMIO J, VAN DEN VELDE S, DE SMIT M, DEKEYSER C, VAN TORNOUT M et al. Characteristics of 2000 patients who visited a halitosis clinic. **J Clin Periodontol.** 2009 36(11):970–5

- 22 BOLLEN CML, BEIKLER T. Halitosis: the multidisciplinary approach. **Int J Oral Sci.** 2012 4(2):55–63
- 23 DELANGHE G, GHYSELEN J, VAN STEENBERGHE D, FEENSTRA L . Multidisciplinary breath- odour clinic. **Lancet.** 1997.19(350): 9072.
- 24 TONZETICH J. Production and origin of oral malodor: a review of mechanisms and methods of analysis. **J Periodontol**, 48:13–20,1977.
- 25 AMIR E, SHIMONOV R, ROSENBERG M. Halitosis in children. **J Pediatr** 1999. 134(3):338–43
- 26 DAL RIO ACC, NICOLLA EMD, TEIXEIRA ARF. Halitose: proposta de um protocolo de avaliação. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** 2007 Dec: 73(6).
- 27 MAROCCHIO LS, DA CONCEIÇÃO MD, TÁRZIA O. Remoção da saburra lingual: comparação da eficiência de três técnicas. **RGO.** 2009. 57: 443–8
- 28 HINE KH. Halitosis. **JADA.** 1957; 55(7):37-46.
- 29 LIU P-F, ZHU W-H, HUANG C-M. Vaccines and Photodynamic Therapies for Oral Microbial-Related Diseases. **Curr Drug Metab.** 2009. 10 (1): 90–4.
- 30 SALAKO NO, PHILIP L. Comparison of the use of the Halimeter and the Oral Chroma™ in the assessment of the ability of common cultivable oral anaerobic bacteria to produce malodorous volatile sulfur compounds from cysteine and methionine. **Med Princ Pract.** 2011. 20(11): 75–9.
- 31 CALIL C M, MARCONDES FK. Influence of anxiety on the production of oral volatile sulfur compounds. **Life sciences.** 2006. 79(7): 660–4.
- 32 SPRINGFIELD J. et al. Spontaneous fluctuations in the concentrations of oral sulfur-containing gases. **J Dental Res.** 2001. 80 (5): 1441–1444.
- 33 TANGERMAN A, WINKEL EG. The portable gas chromatograph OralChroma™: a method of choice to detect oral and extra-oral halitosis. **J Breath Res.** 2008. 2(1).
- 34 TOLENTINO EDS, CHINELLATO LEM, TARZIA O. Saliva and tongue coating pH before and after use of mouthwashes and relationship with parameters of halitosis. **J Appl Oral Sci.** 2011. 19 (2): 90–4.
- 35 YAEGAKI K, SANADA K. Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects with and without periodontal disease. **J Periodontal Res.** 1992; 21:434-9.
- 36 FUKUSHIMA K. A fundamental and clinical study on the ingredients of bad breath in various oral conditions. **J Oral Maxillofac Surg.** 1986; 32:84-104.

- 37 [COSTA DA MOTA AC](#), [FRANÇA CM](#), [PRATES R](#), [DEANA AM](#), [COSTA SANTOS L](#), [LOPES GARCIA R](#), [LEAL GONÇALVES ML](#), [MESQUITA-FERRARI RA](#), [PORTA SANTOS FERNANDES K](#), [KALIL BUSSADORI S](#). Effect of photodynamic therapy for the treatment of halitosis in adolescents - a controlled, microbiological, clinical trial. **J Biophotonics**. 2016 Dec; 9(11-12):1337-1343.
- 38 AZARPAZHOOH A, LEAKE JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. **J Periodontol**. 2006 Sep; 77(9):1465-82.
- 39 PINHEIRO SL, SILVA JN, GONÇALVES RO, VILLALPANDO KT. Manual and rotary instrumentation ability to reduce *Enterococcus faecalis* associated with photodynamic therapy in deciduous molars. **Braz Dent J**. 2014. 25(6):502-7.
- 40 HOPE C, WILSON M. Induction of lethal photosensitization in biofilms using a confocal scanning laser as the excitation source. **J Antimicrob Chemother**. 2006. 57:1227–1230.
- 41 WILSON M. Lethal photosensitisation of oral bacteria and its potential application in the photodynamic therapy of oral infections. **Photochem Photobiol Sci** 2004. 3:412–418.
- 42 WAINWRIGHT M. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). **J Antimicrob Chemother**. 1998 42:13–28.
- 43 MARTINÉZ-GARCIA MA, GRACIA J, RELAT MV, GIRO RM, CARRO LM, CARRILLO DR, OLIVEIRA C. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. **Eur Respir J** 2014; 43: 1357–1367
- 44 OLIVEIRA BH, NADANOVSKY P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. **Community Dent Oral Epidemiol**. 2005; 33:307–14.
- 45 GABARDO MCL, MOYSÉS ST, MOYSÉS SJ. Self-rating of oral health according to the Oral Health Impact Profile and associated factors: a systematic review. **Rev Panam Salud**. 2013. 33(6).
- 46 SOUZA TC, JARDIM JR, JONES P. Validação do questionário do hospital Saint George na doença respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. **J Pneumol** 2000; 26(3):119-125.
- 47 WILSON CB, JONES PW, O'LEARY CJ, COLE PJ, WILSON R. Validation of the St. George's respiratory questionnaire in bronchiectasis. **Am J Respir Crit Care Med** 1997; 156:536–541.

- 48 SOUSA TC, JARDIM JR, JONES P. Validação do Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. **J. Pneumologia**. 2000. 26(3).
- 49 TSAI et al. **J Periodont Res**. 2008; 43:186-193
- 50 FIGUEIREDO LC, SOUZA DC, SANTOS VR, MIRANDA TS, FERES M, FAVERI M, DUARTE PM. Full-mouth scaling and root planing in type 2 diabetic subjects: one-year microbiological outcomes. **Aust Dent J**. 2014 Dec; 59(4):490-6.
- 51 BLAIZOT A, VERGNES JN, NUWWREH S, AMAR J, SIXOU M. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. **Int Dent J**. 2009 Aug; 59(4):197-209.
- 52 JONES PW, QUIRK FH, BAVEYSTOCK CM. The St George's Respiratory Questionnaire. **Respir Med**. 1991 Sep;85 Suppl B:25-31; discussion 33-7
- 53 SOUSA TC, JARDIM JR, JONES P. Validação do Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. **J Pneumol**. 2000; 26(3):119-28.
- 54 VODANOVICH DA, BICKNELL TJ, HOLLAND AE, HILL CJ, CECINS N, JENKINS S, MCDONALD CF, BURGE AT, THOMPSON P, STIRLING RG, LEE AL. Validity and Reliability of the Chronic Respiratory Disease Questionnaire in Elderly Individuals with Mild to Moderate Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. **Respiration**. 2015; 90(2):89-96.
- 55 QUIRK FH, JONES PW. Repeatability of two new short airways questionnaires. Proceedings of the British Thoracic Society; 1994. **Thorax**. 49(10):1075.
- 56 MOREIRA GL, PITTA F, RAMOS D, NASCIMENTO CS, BARZON D, KOVELIS D, COLANGE AL, BRUNETTO AF, RAMOS EM. Portuguese-language version of the Chronic Respiratory Questionnaire: a validity and reproducibility study. **J Bras Pneumol**. 2009 Aug; 35(8):737-44.
- 57 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. **J Pneumol** 2002; 28(3):S1-S82.
- 58 KING PT, HOLMES PW. Use of antibiotics in bronchiectasis. **Rev Recent Clin Trials**. 2012; 7:24–30

59 BRAUN A, DEHN C, KRAUSE F, JEPSEN S. Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. **J Clin Periodontol.** 2008;35:877–84.

60 BETSY J, PRASANTH CS, BAIJU KV, PRASANTHILA J, SUBHASH N. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in the management of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol.** 2014;41:573–81.

61 [LOPES RG](#), DE SANTI [ME](#), [FRANCO BE](#), [DEANA AM](#), [PRATES RA](#), [FRANÇA CM](#), [FERNANDES KP](#), [FERRARI RA](#), [BUSSADORI SK](#). Photodynamic therapy as novel treatment for halitosis in adolescents: a case series study. **J Lasers Med Sci.** 2014 Summer; 5(3):146-52.

62 [LOPES RG](#), DA MOTA AC, SOARES [C](#), [TARZIA O](#), [DEANA AM](#), [PRATES RA](#), [FRANÇA CM](#), [FERNANDES KP](#), [FERRARI RA](#), [BUSSADORI SK](#). Immediate results of photodynamic therapy for the treatment of halitosis in adolescents: a randomized, controlled, clinical trial. **Lasers Med Sci.** 2016 Jan; 31(1):41-7..

63 [COSTA DA MOTA AC](#), [FRANÇA CM](#), [PRATES R](#), [DEANA AM](#), [COSTA SANTOS L](#), [LOPES GARCIA R](#), [LEAL GONÇALVES ML](#), [MESQUITA FERRARI RA](#), [PORTA SANTOS FERNANDES K](#), [KALIL BUSSADORI S](#). Effect of photodynamic therapy for the treatment of halitosis in adolescents - a controlled, microbiological, clinical trial. **J Biophotonics.** 2016 Dec; 9(11-12):1337-1343.

64 ZALEWSKA A, ZATOŃSKI M, JABŁONKA-STROM A, PARADOWSKA A, KAWALA B, LITWIN A. Halitosis--a common medical and social problem. A review on pathology, diagnosis and treatment. **Acta Gastroenterol Belg.** 75(3): 300-9.

8. Anexos

8.1 Anamnese



Avaliação da terapia fotodinâmica associada ao tratamento periodontal em pacientes com bronquiectasia

ANAMNESE

Data: / /	ID paciente
Pesquisador: Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana / Érika Horácio Pinto / Caroline Cristina Batista de Camargo	

Nome: _____ RG: _____

Data de nascimento ____/____/____ Naturalidade _____ Profissão/ ocupação: _____
Etnia: Branco () Pardo () Negro () Amarelo () Gênero: () M () F Estado Civil: () Casado ()
Solteiro () Divorciado ()
Renda familiar em salário(s) mínimo(s): () 1-2 () 3-4 () 5 ou mais
Nível de escolaridade: Fundamental () Médio () Superior ()
Completo () incompleto ()
Condições de vida: casa própria () alugada () outros () _____ quantidade de quartos ()
Carro particular () transporte público ()
Endereço: _____
Telefone: _____
Bairro: _____ Cidade: _____
História odontológica: _____

Eu _____
RG _____, declaro para todos os fins legais, que as informações sobre o meu estado de saúde são verdadeiras e que nada omiti no questionário realizado. Concordo também em participar do projeto de pesquisa "Avaliação da terapia fotodinâmica associada ao tratamento periodontal em pacientes com bronquiectasia", sabendo que farei apenas o tratamento periodontal e, se necessário, serei encaminhado para outros tratamentos odontológicos, como por exemplo, tratamentos de prótese e/ou canal.
Assinatura _____ Data ____/____/____

8.2 Termo de consentimento livre e esclarecido



TCLE - Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica:

Nome do Voluntário: _____
Endereço: _____
Telefone para contato: _____ Cidade: _____ CEP: _____
E-mail: _____

1. Título do Trabalho Experimental: Avaliação da terapia fotodinâmica (TFD) associada ao tratamento periodontal em pacientes com bronquiectasia

2. Objetivo: Avaliar a influência da TFD associada ao tratamento periodontal na diminuição de episódios de exacerbação da bronquiectasia e melhora na qualidade de vida.

3. Justificativa: É necessário saber se os pacientes com bronquiectasia tem problemas de gengiva, uma vez que muitos pacientes com outras doenças pulmonares já foram estudados e se constatou tais problemas. Como você já tomou muitos antibióticos vamos testar se o laser junto com o tratamento periodontal mata mais bactérias do que o tratamento convencional.

4. Procedimentos da Fase Experimental: Você será convidado para participar do estudo, se aceitar será preenchida uma ficha para saber a sua condição de saúde, testes de pulmão (espirometria) 1 questionário sobre a sua saúde bucal (que demora em média 20 minutos para responder) e outro sobre a sua qualidade de vida (que demora em média 20 minutos para responder) e um exame para saber se você tem problemas na gengiva. Se você tiver problema de gengiva (doença periodontal) será convidado para receber tratamento da gengiva (tratamento periodontal). Para alguns pacientes será adicionado o laser para tentar potencializar o efeito desse tratamento. Será realizado um exame de sangue por uma enfermeira capacitada para saber se você está com inflamação sistêmica e as bactérias que estão causando a sua doença. Também será feito um exame para ver se você tem mau hálito. Depois de 3 meses e 1 ano será realizado novamente esses exames para ver se esses problemas melhoraram. Você receberá instrução de higiene a cada 2 meses para ver se está tudo bem com a sua gengiva. Todos os tratamentos serão realizados na clínica da Uninove Endereço: R. Vergueiro, 235/249 - Liberdade, São Paulo - SP, 01504-001 Telefone: (11) 2633-9000

5. Desconforto ou Riscos Esperados e benefícios: O voluntário poderá sentir algum desconforto durante a coleta de sangue (5ml) para avaliação dos marcadores inflamatórios sistêmicos (inflamação sistêmica), porém este desconforto não será diferente daquele que pode ocorrer em qualquer coleta sanguínea. Se você nunca fez exame de sangue, sentirá um ardor na região em que a agulha for inserida. Para diminuir este efeito, você será informado claramente do porquê da realização do exame e dos procedimentos a serem realizados. Será realizada a tomografia dos seios da face que expõe o paciente a radiação ionizante, mas serão utilizados todos os protetores recomendados para minimizar esse risco.

Um benefício direto da pesquisa é o diagnóstico de sua condição periodontal. Os pacientes saudáveis receberão orientação de higiene oral. Os pacientes com doença periodontal receberão tratamento periodontal (limpeza), que é o tratamento mais indicado para você. Algumas pessoas receberão adicionalmente um tratamento com laser, mas ele não é necessário para curar a sua doença, é somente um tratamento adicional. O benefício esperado será a melhora dos níveis de inflamação gengival.

6. Métodos Alternativos Existentes: Não há método alternativo para a realização deste trabalho. Será realizado o método convencional. Alguns pacientes receberão adicionalmente o laser.



7. Retirada do Consentimento: Você poderá retirar seu consentimento, decidindo não participar da pesquisa a qualquer tempo, sem nenhum prejuízo

8. **Garantia do Sigilo:** Todos os seus dados serão mantidos em sigilo. Em nenhum momento você será identificado individualmente no decorrer da pesquisa. Estamos à disposição para qualquer informação ou queixa de sua parte, podendo ligar para os telefones descritos no item 12.

9. **Garantia de ressarcimento compensação material**, exclusivamente de despesas do **participante e seus** acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação. Res. N°- 466/12— Item 11.21

20. Local da Pesquisa:

O estudo será realizado na clínica odontológica da UNINOVE Endereço: R. Vergueiro, 23S/249 - Liberdade, São Paulo - SP, 01504-001 Telefone: (11) 2633-9000

11. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, com "munus público", que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Reguladoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos — Res. CNS n° 466/12). O Comitê de ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos.

Endereço do **Comitê de Ética da Uninove:** Rua. **Vergueiro n° 235/249 — 3°- subsolo - Liberdade - São Paulo — SP**
CEP.01504-001 Fone: 3385-9197
comitedeeticai@uninove.br

12. Nome Completo e telefones dos Pesquisadores (Orientador e Alunos) para Contato: Prof. Dr. Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana - (011) 99354002 e (13) 997419993 Erica Horácio Pinto (Aluna) (012) 992304731.

13. Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios.

15. Consentimento Pós-Inforsão:

Eu, _____, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

São Paulo, de de

Assinatura do Participante

Assinatura do Pesquisador Responsável

8.3 - Questionário OHIP-14

Responda as seguintes perguntas assinalando o quadrado que melhor se adequa com a sua situação:

Perguntas	Nunca	Quase nunca	As vezes	Muitas vezes	Sempre
Você tem dificuldade para pronunciar algumas palavras ou falar devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Você sente que seu paladar (sentido do gosto) piorou devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Você tem sofrido dores na sua boca ou dentes?					
Você sente dificuldade para comer algum alimento devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Você se sente inibido por causa de seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Você tem se sentido tenso por causa de problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Sua dieta tem sido insatisfatória devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Você tem interrompido suas refeições devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Você sente dificuldade em relaxar devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Você tem se sentido embaraçado devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Você tem se sentido irritado com outras pessoas devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Você tem tido dificuldade de realizar seus trabalhos diários devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Você tem sentido a vida menos satisfatória devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
Você tem se sentido totalmente incapaz de suas obrigações devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					

Nome: _____

8.4 - Saint George's Respiratory Questionnaire

Nome: _____ ID paciente: _____

Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória modificada para três meses (SGRQm)

Antes de preencher o questionário:

Assinale com um "x" a resposta que descreve melhor seu estado de saúde

Muito bom () 1 Bom () 2 Moderado () 3 Mau () 4 Muito Mau () 5

Parte 1

1 - Nas perguntas abaixo, assinale com um "x" aquela que melhor identifica seus problemas respiratórios nos últimos 3 meses.

Obs.: Assinale um só quadrado para cada pergunta.

Durante os últimos 3 meses:	Na maioria dos dias	Vários dias na semana	Alguns dias no mês	Só com infecções respiratórias	Nunca
Tossi					
Tive Catarro					
Tive falta de ar					
Tive "chiado no peito"					

2- Durante os últimos 3 meses, quantas crises graves de problemas respiratórios você teve:

Mais de 3 () 3 () 2 () 1 () Nenhuma ()

3- Quanto tempo durou a pior destas crises? (Passe para a pergunta 4 se você não teve crises graves)

1 semana ou mais () 3 ou mais dias () 1 ou 2 dias () menos de 1 dia ()

4- Durante os últimos 3 meses, em uma semana considerada como habitual, quantos dias bons (com poucos problemas respiratórios) você teve:

Nenhum dia () 1 ou 2 dias () 3 ou 4 dias () quase todos os dias () Todos os dias ()

5- Se você tem "chiado no peito", ele é pior de manhã?

Não () Sim ()

Parte 2

Seção 1

Assinale 1 só quando descrever a sua doença respiratória :

É o meu maior problema ()	Causa-me muitos problemas ()	Causa-me alguns problemas ()	Não me causa nenhum problema ()
----------------------------	-------------------------------	-------------------------------	----------------------------------

Se você já teve um trabalho pago, assinale um dos quadrados: (Passe para a seção 2, se você não trabalha)

Minha doença respiratória obrigou-me a parar de trabalhar ()
Minha doença respiratória interfere (ou interferiu) com o meu trabalho normal ou já me obrigou a mudar de trabalho ()
Minha doença respiratória não afeta (ou afetou) o meu trabalho ()

Quando subo um lance de escada, vou muito devagar, , ou tenho que parar para descansar	Concordo	Não concordo
Se estou apressado/a ou caminho mais depressa, tenho que parar para descansar ou ir mais devagar	Concordo	Não concordo
Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: subir ladeiras, carregar objetos subindo escadas, dançar	Concordo	Não concordo
Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: carregar grandes pesos, fazer "cooper", andar rápido (8 km por hora) ou nadar	Concordo	Não concordo
Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: trabalho manual pesado, correr, nadar rápido, ou praticar esportes muito cansativos	Concordo	Não concordo

S o7

86s gostaríamos de saber como a sua doença respiratória habitualmente afeta o seu dia a dia. Assinale com um 'f cada pergunta abaixo, indicando a resposta 'Concordo' ou 'Neoconcordo':

(Rao se esqueça que "concordo" sd se aplica ao seu casa quando mo puder fazer esta atividade devido s sua doença respiratória)

Não sou capaz de praticar esportes que impliquem esforço físico	Concordo	Não concordo
Não sou capaz de sair de casa para me divertir	Concordo	Não concordo
Não sou capaz de sair de casa para fazer compras	Concordo	Não concordo
Não sou capaz de fazer o trabalho de casa	Concordo	Não concordo
Não sou capaz de sair da cama ou da cadeira	Concordo	Não concordo

A lista seguinte descreve uma s+rie de outras atividades que a seu problems respiratório pode impedir você de realiza (você não tem que aulnar nenhuma das atividades, pretendemos apenas lembra-lo/la das atividades que podem ser afetados pela sua falta de ar).

Dar passeios a pé ou passear com o seu cachorro
Fazer o trabalho doméstico ou jardinagem
Ter relações sexuais
Ir à igreja, bar ou a locais de diversão
Sair com mau tempo um permanecer em locais com fumaça de cigarro
Visitar a família e os amigos ou brincar com as crianças
Por favor, escreva qualquer outra atividade importante que a sua doença respiratória pode te impedir de fazer.

Assinale com um "x" somente a resposta melhor define a fur,na ewsh+ você é afetado/a pela sua doença rpp:@t@r/g;

Não me deixa fazer nenhuma das coisas que gostaria de fazer	
Me impede de fazer 1 ou 2 coisas que eu gostaria de fazer	
Me impede de fazer a maioria das coisas que eu gostaria de fazer	
Me impede de fazer tudo o que eu gostaria de fazer	

8.6 – Aprovação comitê de ética



UNIVERSIDADE NOVE DE
JULHO - UNINOVE



Continuação do Parecer: 1.057.901

Respiratory Questionnaire e Análise do Perfil de Impacto de Saúde Oral (OHIP-14) pareados por gênero idade e condição socioeconômica com pacientes saudáveis (n=143). Na fase 2 serão avaliados G1- controle (n=20) – raspagem supragengival e orientação de higiene bucal – OHB; G2- experimental (n=20) – raspagem e alisamento corono-radicular e OHB; G3- experimental (n=20) – raspagem e alisamento corono-radicular +PDT e OHB. Será verificada a mecânica pulmonar através de espirometria, avaliação da halitose através do Oral Chroma® e verificação de citocinas inflamatórias no soro e no fluido gengival e quantificação de grupos bacterianos comumente associadas à exacerbação da bronquiectasia presentes na bolsa periodontal e avaliação microbiológica do microambiente subgengival, lavado nasal e escarro no baseline através de PCR no baseline e 3 e 12 meses após o TP. Será realizada tomografia dos seios da face para possível diagnóstico de rinosinusite. Todos os participantes farão controle de biofilme a cada 3 meses. Sítios com supuração ou perda de inserção > 2 mm receberão TP.

Pacientes do G1 receberão raspagem e alisamento corono-radicular após o término da pesquisa. Espera-se que haja melhora dos parâmetros analisados em 3 meses e de exacerbação pulmonar em 12 meses.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

• Avaliar se avaliar o TP associado a PDT diminui a quantidade de microrganismos e periodontopatógenos no microambiente subgengival e no escarro

Objetivo Secundário:

• • Através de estudo caso-controle avaliar a presença da doença periodontal em pacientes com bronquiectasia pareados por gênero e idade com pacientes saudáveis (estudo caso-controle). • Através de um ensaio clínico controlado e randomizado verificar se os pacientes bronquiectásicos com doença periodontal diminuem episódios de exacerbação (avaliação por espirometria e questionário) após tratamento periodontal da bronquiectasia após um ano. • Através de um ensaio clínico controlado e randomizado verificar se os pacientes bronquiectásicos com doença periodontal relatam melhora na qualidade de vida após 3 meses e 1 ano. • Avaliar parâmetros clínicos periodontais após 3 meses e 12 meses de tratamento periodontal +PDT. • Dosar citocinas inflamatórias (IL-1, IL-6 e IL8, TNF) e Proteína C-reativa no soro, no fluido gengival no baseline e após 3 e 12 meses de

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9197

E-mail: comitedeetica@uninove.br

tratamento periodontal . • Levantamento dos prontuários para a verificação de bactérias comumente encontradas no escarro. • Avaliar microrganismos associados a exacerbação da bronquiectasia (dos filos Proteobacteria e Firmicutes) no microambiente subgingival, escarro e lavado nasal antes e depois do tratamento periodontal (3 e 12 meses). • Avaliar a presença de periodontopatogênicos (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola*), no ambiente subgingival, escarro e no lavado nasal de pacientes bronquiectásicos antes e depois do tratamento periodontal (3 e 12 meses). • Avaliar a influência do tratamento periodontal associado a PDT na diminuição episódios de exacerbação da bronquiectasia após um ano

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O voluntário poderá sentir algum desconforto durante a coleta de sangue (5ml) para avaliação dos marcadores inflamatórios sistêmicos (inflamação sistêmica), porém este desconforto é sari aiferente da que pode ocorrer em qualquer coleta sanguínea. Se nunca foi feita a coleta de sangue, sentirá um ardor na região em que a agulha foi inserida. Os pacientes serão informados claramente do porquê da realização do exame e dos procedimentos a serem realizados. Será realizada a tomografia dos seios da face que expõe o paciente a radiação ionizante, mas serão utilizados todos os protocolos recomendados para minimizar esse risco.

Benefícios:

O benefício direto da pesquisa é o diagnóstico de sua condição periodontal e halitose e avaliação da qualidade de vida. Os pacientes também receberão orientação de higiene oral. Os pacientes com doença periodontal receberão tratamento periodontal (limpeza), que é o tratamento mais indicado para você. Algumas pessoas receberão adicionalmente um tratamento com laser, mas ele não é necessário para cursar a sua doença, e somente um tratamento adicional. O benefício esperado será a melhora dos níveis de inflamação gengival e a diminuição da carga bacteriana na saliva, escarro e lavado nasal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) adequado e tem todos os requisitos necessários para o participante entender a que será feito na pesquisa.

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

UF: SP Wvngpo SAO PAULO



UNIVERSIDADE NOVE DE
JULHO - UNINOVE



Continuação do Parecer: 1.057.901

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termo adequado e tem todos requisitos necessários para o participante entender o que será feito na pesquisa

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP :

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO PAULO, 11 de Maio de 2015

Assinado por:
Stella Regina Zamuner
(Coordenador)

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249
Bairro: LIBERDADE
UF: SP Município - SAO PAULO
Telefone: (11)3385-9197

CEP: 01504-001

E-mail: comitedeetica@uninove.br

8.7 – Publicação 1

Pinto EH, Longo PL, de Camargo CC, Dal Corso S, Lanza Fde C, Stelmach R, Athanazio R, Fernandes KP, Mayer MP, Bussadori SK, Mesquita Ferrari RA, Horliana AC. Assessment of the quantity of microorganisms associated with bronchiectasis in saliva, sputum and nasal lavage after periodontal treatment: a study protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2016 Apr 15;6(4):e010564. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010564.

8.8 – Publicação 2

Sampaio-Filho H, Sotto-Ramos J, **Pinto EH**, Cabral MR, Longo PL, Tortamano IP, Marcos RL, Silva DF, Pavani C, Horliana AC. Evaluation of low-level laser at auriculotherapy points to reduce postoperative pain in inferior third molar surgery: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016 Sep 2;17(1):432. doi: 10.1186/s13063-016-1540-9.

8.9 – Publicação 3

Santos SR, **Pinto EH**, Longo PL, de Camargo CC, Dal Corso S, Lanza Fde C, Stelmach R, Rached SZ, Franco ALS, Fernandes KP, Mayer MP, Bussadori SK, Mesquita Ferrari RA, Horliana AC. Effects of periodontal treatment on exacerbation frequency and lung function in patients with chronic periodontitis: study protocol of a 1-year randomized controlled trial. BMC. 2017 Jan 23;6(4):e010564. doi: 10.1186/s12890-016-0340-z.