**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU**

RAFAEL FERREIRA

**Doença periodontal e síndrome de Down: análise das habilidades
cognitivas dos pacientes e tratamento adjuvante não cirúrgico
por terapia fotodinâmica antimicrobiana**

BAURU

2019

Rafael Ferreira

Doença periodontal e síndrome de Down: análise das habilidades cognitivas dos pacientes e tratamento adjuvante não cirúrgico por terapia fotodinâmica antimicrobiana

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências Odontológicas Aplicadas, área de concentração Periodontia

Orientadora: Profa. Dra. Carla Andreotti Damante

Bauru

2019

Ferreira, Rafael

Doença periodontal e síndrome de Down: análise das habilidades cognitivas dos pacientes e tratamento adjuvante não cirúrgico por terapia fotodinâmica antimicrobiana / Rafael Ferreira. – Bauru, 2019.

141 p. : il. ; 31cm.

Tese de Doutorado - Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Carla Andreotti Damante

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

Comitê de Ética da FOB-USP

Protocolo nº: 386.460

FOLHA DE APROVAÇÃO

Dados Curriculares

Rafael Ferreira

Nascimento	18 de novembro de 1989
Naturalidade	Mineiros do Tietê – SP
Filiação	Márcia Regina Ferreira
2009 – 2012	Graduação em Odontologia pela Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB-USP)
2010 – 2012	Bolsista do Programa de Educação Tutorial (PET) pertencente à Secretaria de Ensino Superior (SESu/MEC)
2009 – 2012	Iniciação científica na disciplina de Saúde Coletiva, sob orientação da Profa. Dra. Nilce Emy Tomita
2010-2011	Iniciação científica na disciplina de Estomatologia, sob orientação do Prof. Dr. Paulo Sérgio da Silva Santos
2011 – 2012	Iniciação científica na disciplina de Periodontia, sob orientação da Profa. Dra. Carla Andreotti Damante
2009 – 2012	Membro da Liga de Telessaúde/Telemedicina da FOB-USP
2013 – 2015	Mestrado em Ciências Odontológicas Aplicadas, Área de Concentração Reabilitação Oral com linha de pesquisa em Periodontia, pela FOB-USP, como bolsista FAPESP.
2015 – 2019	Doutorado em Ciências Odontológicas Aplicadas, Área de Concentração Periodontia, como bolsista CAPES.
2018-2019	Professor da disciplina de Periodontia, Implantodontia e Clínica Integrada da Universidade do Norte do Paraná (UENP)
Associações	SBPqO – Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica IADR – International Association for Dental Research APCD – Associação Paulista de cirurgiões-dentistas

Dedicatória

Dedico este trabalho a Deus pelo auxílio nas superações de todas as dificuldades em minha vida.

As meus pacientes com Síndrome de Down. Com vocês eu cresci e vi como o amor se concretiza nos seres humanos.

Dedico também, de forma especial, à minha irmã Francine que, de uma outra forma, também emana luz e amor pelas suas particularidades.

Agradecimentos

A **Deus**, primeiramente que, sem Ele, nada disso seria possível. Muito obrigado por abrir meus olhos quando tudo parecia escuro e dar asas quando não havia mais chão. Por me proporcionar força em todos os momentos de minha vida para superar os desafios e dificuldades sempre com fé.

Aos meus avôs, **Dona Aparecida** e **Seu Álvaro**, que são (e serão) sempre a minha base, que cuidaram e cuidam de mim com um amor que não é possível de ser nomeado. Muito obrigado por me acolher e por me transformarem nesse ser humano que sou hoje. MUITO OBRIGADO POR TUDO e EU AMO VOCÊS!

A minha mãe **Márcia** e à minha irmã **Francine** que são duas pessoas que possuem grande espaço em meu coração e que tenho um amor incondicional.

Aos meus padrinhos, **Tata (Cristina Ferreira Rossi)** e **Tio Zé (José Carlos Rossi)**, pelo apoio e ajuda em todas as escolhas da minha vida. JAMAIS encontrarei palavras para agradecer. Essa conquista não seria a mesma, e talvez nem existisse sem a ajuda de vocês. MUITO OBRIGADO por tudo. Agradeço também a minha **tia Marlene** que sempre acreditou em mim e me fez ver além, motivando-me sempre e crer em oportunidades e lugares que eu pensava não existir. Agradeço a todos de nossa **FAMÍLIA** que são importantes para mim. Meu MUITO OBRIGADO!

*“A vida é curta, mas as emoções que podemos deixar
duram uma eternidade.”
(Clarice Lispector)*

Agradeço imensamente e de forma muito especial a minha orientadora, a **Profa. Dra. Carla Andreotti Damante**. Profa., nesses 8 anos sob a sua orientação, desde a graduação, tenho muito a agradecer por todos os momentos compartilhados. Sinto que a minha despedida do doutorado tem a sensação de “dever cumprido”. Muito obrigado por acreditar em mim e em meus sonhos. Agradeço as oportunidades que sempre me foram oferecidas, apresentando o “mundo do laser” e fazendo com que eu me apaixonasse ainda mais por esse tema. De todo esse período, levarei os momentos bons que compartilhamos e com a certeza de que as aconteceram porque deveriam acontecer. Obrigado por tudo!

Agradeço também a todos os **professores da Disciplina de Periodontia: Profa. Dra. Adriana Campos Passanezi Sant’Ana, Profa. Dra. Mariana Schutzer Ragghianti Zangrando, Profa. Dra. Maria Lúcia Rubo de Rezende (Malu), Prof. Dr. Sebastião Luíz Aguiar Gregghi**, meus verdadeiros mestres que me mostraram a grandeza e a beleza dessa especialidade. Sou extremamente grato a todos, pois todo o conhecimento que me faz parte é mísero ainda sobre

tudo o que ainda tenho que aprender, porém cada pedaço que possuo tem um pedaço de vocês. Por estes e outros motivos, hoje e sempre, tenho enorme orgulho em chamá-los de MESTRE!

Agradeço a convivência e aos momentos compartilhados com todos os **meus colegas de departamento**: Em especial que agradecer a ajuda daqueles que diretamente participaram no atendimento, triagem e outras atividades com meus pacientes, como pela ajuda e suporte inicial no desenvolvimento da pesquisa. MUITO OBRIGADO por tudo!

Aos amigos que a pós me proporcionou: **Adriana dos Santos Caetano, Andréia Pereira, Luísa Andrade Valle, Gustavo Gonçalves do Prado Manfredi, Raphaella Coelho Michel, Matheus Volz Cardoso, Paula de Oliveira Cunha e Vitor de ToledoStuani**. Muito obrigado por todos os momentos e os conselhos. Sem vocês, tudo seria mais difícil Meu MUITO OBRIGADO por tudo!

À minha grande amiga **Bruna Fidêncio**, colega de pós-graduação, mas acima de tudo, uma ótima pessoa que foi se desenhando nesses anos. Muito obrigado por tudo Bru, pelas conversas, conselhos, carinho e as oportunidades oferecidas.

Aos meus queridos amigos **Jozely Mello e Daniel Sartorelli**, como também a **Maríel Tavares e Yuri Bergamo** por todo o carinho e confiança em mim depositado. Ser o padrinho do casamento de vocês foi sensacional. Muito obrigado pela amizade e carinho de sempre. Obrigado por confiarem em mim e permitir que eu fosse padrinho de vocês. Amo vocês e torço muito pela felicidade desse grande casal. Muito obrigado por tudo!

Ao grande amigo **Fernando Henrique Trigueiro Dias** por todo o carinho e amizade desenvolvidos durante minha pós-graduação. Muito obrigado pelos conselhos, diversos momentos de alegria e de crescimento profissional. Conte sempre comigo, pois sei que sempre poderei contar com você.

À minha grande amiga **Milena Drummond**, muito obrigado por todo o carinho e pelas palavras ditas nos momentos que eu mais precisava ouvir. Mi, você é uma grande amiga e sei que terá um grande e brilhante sucesso profissional. Muito obrigado por tudo! Você faz muita falta aqui!

À minha grande amiga **Beatriz Souza**, por todo o carinho, conselhos e momentos vividos. Você é uma ótima amiga e só tenho a agradecer por tudo. Agradeço também a amizade e carinho de sempre da **Letícia Prestes** e da **Layla Vasconcelos**, pessoas que eu sempre pude contar para tudo! Muito obrigado!

À minha amiga **Nayara Semenara**, por todo o carinho vivido nesse período de pós-graduação sempre regado com muita alegria.

Ao meu grande amigo **Rodrigo Higa**, amigo, ex-parceiro de clínica e de residência. Agradeço sempre por poder contar com a sua amizade e por se colocar a disposição para me ajudar e atender alguns pacientes. Agradeço muito por todos os conselhos, as palavras de conforto proferidas, enfim...muito obrigado por tudo. Você é um grande amigo.

À minha grande amiga **Sofia Maito Velasco**. Muito obrigado por tudo. Cada momento com você foi inesquecível e está guardado em meu coração. Nem sei como agradecer por tudo que vivenciamos nesse período de pós-graduação. Que os próximos anos nos tragam mais momentos como os que passamos. Agradeço imensamente a Deus por ter colocado vocês em minha vida.

Aos meus grandes amigos: **Isabella Tonin e Wellington Hideaki Yanaguizawa**, por todo o carinho que se mantiveram depois da graduação. Muito obrigado pelos inúmeros momentos de grande diversão e alegria.

Ao **Joel Pinheiro** um grande amigo e pelo qual compartilhamos inúmeros momentos de alegria e acima de tudo, de crescimento acadêmico e maturidade. Agradeço por toda a amizade e pelos inúmeros momentos vividos nesses anos. Muito sucesso e felicidade para ti são o que eu mais lhe desejo.

Aos meus grandes amigos **Gabriela Chicrala e Guilherme Toyoshima**, por todo o carinho, conselhos e momentos vividos. Amo vocês. Desejo tudo de bom para vocês, sempre.

Aos meus grandes **amigos da XLVIII**, agradeço o carinho dessa querida sala.

Às minhas grandes amigas **Danila Rodrigues e Adriana dos Santos Caetano**, por todos os momentos compartilhados e por todas as risadas dadas. Com vocês, o fardo da pós-graduação foi mais tranquilo, pelos momentos de alegria compartilhados. Sem vocês o doutorado não seria tão especial e a vida mais difícil.

À minha grande amiga **Milena Gargaro Santos** por todos os momentos vividos. Obrigado por ser essa amiga tão especial.

À minha amiga **Raissa Medeiros de Carvalho**, um grande presente que Bauru me deu. Muito obrigado por ser essa pessoa tão querida e por sempre acreditar em mim!

Aos meus queridos amigos, que mesmo distante, sempre se fizeram tão presente quando eu mais precisava: **Alcides de Oliveira, Liliane Batista, Maira Batistelli e Marina Francischon**. Muito obrigado por tudo! Muito sucesso a todos vocês...

Agradeço a todos os funcionários da disciplina de Periodontia: **Asascleide Vital** (Cleidinha), **Edilaine Lúcio Rodrigues Torrecilha, Ivânia Komatsu da Costa Arruda, Marcela Maria Pereira e Marco Antonio de Godoy**. Muito obrigado por tudo!

Agradeço em especial a **Ivânia Komatsu da Costa Arruda (Ivi)** que sempre dispôs de seu tempo para me ajudar na clínica e no que fosse necessário. Muito obrigado por todos os conselhos e por tudo que tem me proporcionado. Sou muito grato a tudo, pela ajuda e carinho fornecido nesses anos, sendo essenciais para essa minha caminhada. Ivi, cada vez mais eu vejo o quanto você é importante para mim. Suas palavras serão levadas para sempre e o conhecimento que me proporcionou a cada clínica serão sempre compartilhados com meus alunos. Conte sempre comigo, pois sei que sempre poderei contar com você.

Agradeço à querida **Marcela Maria Pereira** por todos os momentos vividos. Má, muito obrigado por sempre em ouvir e me motivar, mesmo nos momentos que nem eu mesmo acreditava mais. Você é muito especial e uma pessoa de muita luz. Obrigado por tudo.

A **Dê Alegria (Denise Maria Regiani)** por toda a ajuda desempenhada, e por todo o carinho compartilhado na graduação e que permaneceu durante o doutorado. Muito obrigado por tudo. Você é uma grande amiga e sempre levarei nossa amizade em meu peito. Contem sempre comigo, pois sei que sempre poderei contar com você. Muito obrigado!

Ao querido amigo, **Wagner Teobaldo**, pela grandiosa ajuda na finalização da minha tese. Obrigado por todos os conselhos e os momentos compartilhados. Em tão pouco tempo, já se demonstrou se uma pessoa tão querida e especial. Muito obrigado!

Às funcionárias da pós-graduação **Ana Leticia Palombo Momesso, Fática Cassador Carvalho, Leila Regina da Silva e Maria Margareth Pereira Mokarzel** por todos os esclarecimentos prestados e atenção dissipada.

À **Tânia Corrêa** por toda ajuda e auxílio referentes à FAPESP.

Às secretárias da disciplina de Prótese: **Ana Cláudia Pereira Mattar e Déborah Andrea Riêra Blasca** por toda a ajuda concebida e carinho transmitido.

A todos os meus **colegas do CIP** (Centro Integrado de Pesquisa), que sempre me proporcionaram diversos momentos de alegria e de descontração. Agradeço também aos **funcionários**, Marcelo Milanda e Rafaela Alves da Silva, por toda a ajuda dispensada.

À Dra. Vivian Biella Passos (Vivi) e a ASB Clarice Mendes, por todo o apoio e carinho e ajuda nas atividades da APAE Bauru. Muito da pesquisa devo a vocês por toda a ajuda e carinho dispensadas nas atividades diárias. Aprendi muito com cada uma de vocês. Meu MUITO OBRIGADO!!!

À Dra. Rubia de Carvalho, cirurgiã-dentista da APAE de Lençóis Paulista, que tanto ajudou com o andamento dessa pesquisa. Agradeço imensamente toda a ajuda e todo o carinho. Sou fã de seu trabalho, de sua dedicação e de sua superação. Parabéns por transformar as limitações em verdadeiras realizações. Meu MUITO OBRIGADO!

Agradeço muito a todos os **pais e/ou cuidadores** e seus(as) maravilhosos(as) **filhos(as)** que participaram desse estudo. Em especial quero agradecer à **Sheila** e à **Dra. Irene**, uma mãe e uma avó que dispuseram de seu tempo, carinho e dedicação à Síndrome de Down, ajudando muito para a pesquisa e a muitos outros pais. Cada momento vivido com vocês foi uma nova (e emocionante) lição de vida. Meu MUITO OBRIGADO por tudo!

Quero agradecer ao apoio das diretoras: Vera Canedo (APAE de Duartina), Rose Carrara (APAE Bauru), como também a da APAE de Lençóis Paulista, por toda a ajuda e confiança em nosso trabalho. Agradeço também algumas outras funcionárias das APAEs: Beatriz Lopes, Daniela Lourenço Gomes Spadotto, Suelen Marques Ferraz e Elisabeth Silva Leal.

Agradeço imensamente ao carinho e convivência dos funcionários da **Clínica Multidisciplinar: Sueli Ribeiro, Poliane Araújo, Anderson Prestes, Marcelo Zanda e Luciana Viti Betti** que permitiram que minha pesquisa fosse desenvolvida, como também sempre ajudaram quando necessário.

À **Melissa Lancia**, por ser essa grande amiga e colega e por sempre me ajudar.

Ao **Gabriel Jefferson Júlio da Silva** por todos os momentos compartilhados durante a minha pós graduação e que serão sempre importantes para mim.

Ao **Prof. Dr. Paulo Sérgio da Silva Santos**, grande ser humano que tive o grande prazer de trabalhar na graduação e agora na pós, compartilhando adoráveis momentos na Clínica Multidisciplinar, fazendo eu ver além do paciente e conhecer um mundo que eu não era familiarizado: a Odontologia Hospitalar e os Pacientes com Necessidades Especiais. Prof. Paulo, muito obrigado pela oportunidade de crescimento clínico e pessoal. Levarei sempre comigo a sua imagem de mestre e ser humano.

À minha querida amiga **Norma Figueiredo**, que sempre me ouviu e com seus sábios conselhos fez com que eu me conhecesse mais e melhor. Sua ajuda foi fundamental para que eu pudesse superar todas as dificuldades durante a pós-graduação. Serei eternamente grato por toda a ajuda. Pessoas como você me faz crer que ainda existem pessoas boas nesse mundo e que devemos sempre fazer o bem. Muito obrigado por tudo.

Agradeço ao corpo docente e discente da **Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP)**. Agradeço por vocês fazerem dessa casa o meu novo lar. Sem vocês, a jornada seria mais dura. Quero agradecer, em especial, a **Gabriela Cristina de Oliveira, Jácio Victório Baldi, Mariana Emi Nagata e Sibelli Parreiras Olivieri** e por todos os momentos compartilhados. Levarei vocês sempre em meu coração!

Às minhas grandes amigas, desde antes da Faculdade **Lidiane Rodrigues e Thaís Gamba** que sempre acreditaram em mim e me motivaram a correr atrás dos meus sonhos. São amizades que perduraram durante esses anos, superando até mesmo a minha ausência durante a faculdade e agora na pós. Todos os nossos momentos vividos serão guardados com enorme carinho em meu coração. Sinto saudades de vocês.

Aos professores Dr. **Heitor Marques de Honório** e o Prof. Dr. **José Roberto Pereira Lauris**, pela contribuição da realização e supervisão da análise estatística. Meu muito obrigado!

Quero agradecer em especial a **Turma LIII**, que proporcionou um dos momentos mais emocionantes em minha vida. Ser escolhido como um pós-graduando homenageado é uma verdadeira honra. Eu amo todos vocês e saibam que sempre poderão contar comigo. Desejo tudo de melhor a cada um de vocês.

À todos os meus **pacientes**, que me deram a oportunidade do aprendizado para tornar-me um melhor cirurgião-dentista e pelos quais fiz o melhor que pude. Muito obrigado pela confiança.

Por fim, neste momento de agradecimento é muito difícil encontrar palavras que expressem toda a ajuda recebida e o carinho de cada um da forma que vocês realmente merecem.

Algumas atitudes não têm preço. Uma palavra de estímulo em um momento de desânimo, o calor de um abraço na solidão, uma ajuda que você não esperava receber. O término foi difícil e o aprendizado foi longo, mas as amizades e a gratidão nunca serão esquecidas.

Minha eterna gratidão a todos vocês...

“Bendito seja Deus que nos deu amigos e flores.
E fez da amizade a flor mais bela de todos os jardins.”

(Machado de Assis)

Rafael Ferreira

Agradecimentos Institucionais

À esta **Faculdade**, em nome do diretor **Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santo** e ao vice-diretor **Prof. Dr. Guilherme Janson**, por nos oferecer a melhor infra-estrutura possível.

À **Profa. Izabel Regina Fischer Rubira de Bullen**, presidente da Comissão de Pós-Graduação por todo o auxílio e atenção dissipada.

À **Profa. Dra. Ana Lúcia Pompéia Fraga de Almeida**, chefe do departamento de Prótese por toda ajuda dissipada.

À **FAPESP** (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) pela credibilidade e concepção da bolsa de mestrado (processo 2013/05382-9), como também pelo Auxílio à Pesquisa (Processo 2013/16607-1), essenciais para o desenvolvimento desta pesquisa.

À **CAPES** (Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior) pela disponibilidade da bolsa de estudo.

*“Não abandones tua ânsia de fazer de tua vida
algo extraordinário.
Não deixes de crer que as palavras e as
poesias sim podem mudar o mundo.
Porque passe o que passar, nossa essência continuará intacta.
Somos seres humanos cheios de paixão.
A vida é deserto e oásis.
Nos derruba, nos lastima, nos ensina, nos converte em
protagonistas de nossa própria história.
Ainda que o vento sopra contra, a poderosa obra continua,
tu podes trocar uma estrofe.
Não deixes nunca de sonhar,
porque só nos sonhos pode ser livre o homem.”*

Walter Whitman

LISTA DE ILUSTRAÇÕES (FIGURAS)

Figura 1: Desenho do Estudo.....	58
Figura 2: Fluxograma do estudo.....	60

LISTA DE TABELAS – ARTIGO 1

Tabela 1: Distribuição da amostra de acordo com o gênero para a idade, raça e número de dentes avaliados..	36
Tabela 2: Parâmetros clínicos periodontais referentes à profundidade de sondagem (PS), nível clínico de inserção (NCI), sangramento à sondagem (SS) e índice de placa (IP) em relação aos gêneros dos participantes do estudo	37
Tabela 3: Média do número de sítios de acordo com o intervalo da profundidade de sondagem de acordo com o gênero	37
Tabela 4: Média dos escores seguidos dos desvios padrões das medidas correspondentes as variáveis das análises das habilidades cognitivas nos participantes com Síndrome de Down de acordo com o gênero	38
Tabela 5: Correlações entre as variáveis periodontais com as variáveis relacionadas as habilidades cognitivas nos participantes do gênero feminino (n=24)	39

LISTA DE TABELAS – ARTIGO 2

Tabela 1: Distribuição da amostra por idade, gênero e número de dentes avaliados	61
Tabela 2: Parâmetros clínicos periodontais ao longo do tempo entre o grupo C e aPDT, referentes à profundidade de sondagem (PS), nível clínico de inserção (NCI), sangramento à sondagem (SS) e índice de placa (IP)	61
Tabela 3: Número de sítios de acordo com o intervalo de profundidade de sondagem	62

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Observação das habilidades cognitivas durante o atendimento odontológico.....	34
--	-----------

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

%	Porcentagem
°C	Graus Celsius
A	Alfa
B	Beta
µg/ml	Micrograma por mililitros (medida de concentração)
µg	Micrograma
<	Menor
>	Maior
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
±	Desvio padrão
®	Marca registrada
λ	Lâmbida (comprimento de onda)
<i>Aa</i>	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
APAE	Associação de pais e amigos dos excepcionais
aPDT	Terapia fotodinâmica antimicrobiana (<i>Antimicrobial Photodynamic Therapy</i>)
ANOVA	Teste de análise de variância
CAPES	Coordenação de aperfeiçoamento pessoal do ensino superior
CC	Circunferência da cintura(cm)
CQ	Circunferência do quadril(cm)
CEP	Comitê de ética em pesquisa
Cm	Centímetro(s)
cm ²	Centímetro quadrado
DB	Distancias biológicas
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DO	Densidade óptica
Dp	Densidade de Potência (W/cm ²)
DP	Doença Periodontal
d.p.	Desvio padrão
Dr(a).	Doutor(a)
ELISA	Ensaio imunoenzimático (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)
EPM	Erro padrão da média
et al.	E outros; Colaboradores
FAPESP	Fundação de Amparo à pesquisa do Estado de São Paulo
<i>Fn</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
FOB	Faculdade de Odontologia de Bauru
G	Gramma
H	Hiperplasia
Hz	Hertz (medida de frequência)
IFSC	Instituto de Física de São Carlos

IG	Índice gengival
InGaAlP	Índio, gálio, alumínio e fósforo
IL (1/6/8/10)	Interleucina (1/6/8/10)
IMC	Índice de massa corpóreo
IP	Índice de placa
ISS	Índice de sangramento do sulco
J	Joule
J/cm ²	Joule por centímetro quadrado (medida de densidade de energia)
J/cm ² /pulso	Joule por centímetro quadrado por pulso (densidade de energia por pulso)
JCE	Junção cimento-esmalte
Kg	Quilograma(s)
Km	Quilômetro(s)
LASER	Amplificação da luz por emissão estimulada de radiação (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation)
LED	Diodo emissor de luz (Light Emitting Diode)
LILT	Terapia com laser em baixa intensidade (Low intensity laser therapy)
LP	Ligamento periodontal
LPS	Lipopolissacarídeo
LTA	Ácido lipoteicóico
NCI	Nível clínico de inserção
M	Metro(s)
MB	Corante azul de metileno (Methylene blue)
Mg	Miligramma
Min	Minuto(s)
ml	Mililitro(s)
mm	Milímetro(s)
mW	Miliwatt(s)
Nm	Nanômetro(s)
PCD	Pessoas com deficiência
PCR	Reação em cadeia da polimerase (Polymerase chain reaction)
PCR-real time	Reação em cadeia da polimerase em tempo real
<i>Pg</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
PGE ₂	Prostaglandina E ₂
pH	Potência hidrogeniônico
PNE	Pacientes com necessidades especiais
Prof(a).	Professor(a)
PS	Profundidade de sondagem
R	Recessão
RACR	Raspagem e alisamento corono-radicular
RCQ	Relação da circunferência da cintura/circunferência do quadril
ROS	Espécies reativas de oxigênio (Reactive oxygen Species)

Rpm	Rotações por minuto
S	Segundo(s)
SP	São Paulo
SS	Sangramento à sondagem
vs	<i>Versus</i>
<i>Td</i>	<i>Treponema denticola</i>
TBO	Corante azul de toluidina O (Toluidine blue Orto)
<i>Tf</i>	<i>Tannerella forshitia</i>
TNF α	Fator de necrose tumoral alfa
TPI	Tempo pré-irradiação
USP	Universidade de São Paulo
W	Watt (medida de potência)

RESUMO

Pacientes com Síndrome de Down (SD) possuem diversas alterações fenotípicas, dentre elas alterações cognitivas e déficits na resposta imunológica que favorecem a maior severidade e alta prevalência da doença periodontal. Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar as habilidades cognitivas e verificar a efetividade do uso do tratamento adjuvante por meio da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) complementando a raspagem e alisamento corono-radicular (RACR) em pacientes com SD. Foram realizadas avaliações dos parâmetros clínicos (n=37) como: índice de placa (IP), nível clínico de inserção (NCI), profundidade (PS) e sangramento à sondagem (SS) no período inicial e após 3, 6 e 12 meses do tratamento. Para a aPDT, foi utilizado laser vermelho e corante azul de metileno (AM). Já para avaliação das habilidades cognitivas (n=42), foram avaliadas por meio de 15 itens durante o tratamento odontológico, sendo aplicado escores de 0 (não apresentava qualquer ação/reação), 1 (apresenta de maneira restrita) ou 2 (apresenta de maneira evidente). As análises estatísticas foram realizadas com testes paramétricos e não paramétricos além de correlação de Spearman ($p < 0,05$). Ambos os tratamentos promoveram melhoras clínicas em todos os parâmetros periodontais de avaliação ($p < 0,05$), com diferença ($p < 0,05$) entre os grupos em relação ao NCI nos períodos de 3 e 12 meses, com benefícios adicionais ao grupo aPDT. Já para o estudo das habilidades cognitivas, os pacientes apresentaram parâmetros periodontais elevados, não tendo diferença entre tais variáveis em relação ao gênero ($p > 0,05$). As habilidades cognitivas apresentaram-se restritas para ambos os gêneros ($1,31 \pm 0,608$) e sem diferença entre eles ($p > 0,05$). Porém, o gênero feminino teve correlação da maior PS e da presença de sítios com profundidades com 7 mm com a menor produção de palavras ($p < 0,05$). Conclui-se que os participantes com SD se beneficiam da aPDT no tratamentos periodontal e que a condição periodontal pode ter correlação com a condição cognitiva.

Palavras-chave: Síndrome de Down; Doença Periodontal; Comportamento.

ABSTRACT

Periodontal disease and Down's Syndrome: patient cognitive skill analysis and non-surgical adjuvant treatment by antimicrobial photodynamic therapy

Down's Syndrome (DS) patients have phenotypical alterations as cognitive impairment and deficit in immunological response, which favor a higher severity and prevalence of periodontal disease. The aim of this study was to evaluate cognitive skills of SD patients and the effectiveness of an adjuvant periodontal treatment of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT). Periodontal clinical parameters were measured in 37 patients at baseline, 3, 6 and 12 months after treatment: Plaque index (PI), clinical attachment level (CAL), Probing depth (PD), Bleeding on probing (BOP). Groups were divided in control C= scaling and root planing (SRP) alone and aPDT = SRP + red laser and methylene blue photosensitizer. For evaluation of cognitive skills (n=42), 15 items were observed and registered during dental treatment. The scores were: 0 – no action/reaction, 1 – present in a limited way, 2 – present in evident way. Statistical analysis were performed with parametric and non-parametric tests and Spearman's correlation ($p<0.05$). Results showed that both treatments promoted improvement in periodontal health with CAL gain at 3 and 12 months for aPDT ($p<0.05$). Periodontal clinical parameters were poor and similar for both genders ($p>0.05$). Cognitive skills were impaired and similar for both genders ($p<0.05$). For females, there was a higher correlation between PD and sites with PD $> 7\text{mm}$ with less word production ($p<0.05$). In conclusion, aPDT treatment promotes better periodontal status. There is a correlation between periodontal status and cognitive skills.

Key words: Down's syndrome; Periodontal Disease; Behavior.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO GERAL.....	23
2	ARTIGO 1	27
2.1	AUTORES	27
2.2	RESUMO	28
2.3	INTRODUÇÃO.....	29
2.4	MATERIAL E MÉTODOS	31
2.4.1	Critérios de Inclusão e Exclusão.....	31
2.4.2	Parâmetros clínicos periodontais.....	32
2.4.3	Análise das habilidades cognitivas	33
2.4.4	Calibração do pesquisador	35
2.4.5	Análise estatística.....	35
2.5	RESULTADOS	36
2.6	DISCUSSÃO.....	39
2.7	CONCLUSÃO	42
2.8	AGRADECIMENTOS.....	43
2.9	FINANCIAMENTO	43
2.10	CONFLITO DE INTERESSE	43
2.11	REFERÊNCIAS	43
3	ARTIGO 2.....	51
3.1	AUTORES	51
3.2	RESUMO	52
3.3	INTRODUÇÃO.....	52
3.4	MATERIAL E MÉTODOS	55
3.4.1	Cálculo do tamanho da amostra	55
3.4.2	Critérios de Inclusão e Exclusão.....	56
3.4.3	Parâmetros clínicos	56
3.4.4	Cegamento	57
3.4.5	Randomização.....	57
3.4.6	Desenho do estudo.....	57
3.4.7	Instruções de higiene oral e manutenção periodontal	59
3.4.8	Análise estatística.....	59

3.5	RESULTADOS	60
3.6	DISCUSSÃO.....	63
3.7	CONCLUSÃO	68
3.8	AGRADECIMENTOS.....	68
3.9	FINANCIAMENTO	68
3.10	CONFLITO DE INTERESSE	69
3.11	REFERÊNCIAS	69
4	DISCUSSÃO GERAL.....	79
5	CONSIDERAÇÕES GERAIS	89
	REFERÊNCIAS	93
	APÊNDICES.....	115
	ANEXOS.....	127

Introdução Geral

*“A verdadeira viagem do descobrimento não consiste em
procurar novas paisagens, mas em ter novos olhos”.*

(Marcel Proust)

1 INTRODUÇÃO GERAL

A doença periodontal (DP) é uma alteração patológica que acomete os tecidos periodontais de sustentação e proteção do dente (FLEMMING, 1999). Seu grau de destruição é determinado pela relação do potencial patogênico do biofilme dentário (HAFFAJEE, SOCRANSKY, 1994; SOCRANSKY et al., 1998) frente à resposta imunológica do hospedeiro (SALVI, LANG, 2005). A DP pode ser considerada a doença crônica bucal mais comum entre adultos (DARVEAU, TANNER, PAGE, 1997). Cerca de 10 a 15% da população adulta apresentam bolsas periodontais com profundidade de sondagem ≥ 6 mm (PETERSEN, OGAWA, 2005), sendo a sua forma severa, a sexta infecção mais comum no mundo (KASSEBAUM et al., 2014). Ao considerarmos as formas e classificação da doença periodontal pelo último Consenso Mundial, a periodontite como manifestação de doenças sistêmicas associada a alterações genéticas têm os pacientes com Síndrome de Down (SD) como um dos principais representantes dessa categoria (CATON et al., 2018).

A SD é uma herança autossômica ocasionada por um erro na divisão celular dos gametas, resultando na presença de um cromossomo a mais, na maioria das vezes, no par 21 (trissomia do cromossomo 21) (LEJEUNE, GAUTIER, TURPIN, 1959). A prevalência de nascimentos pode variar entre os países, com uma proporção de 1:700 a 1:1000 nascidos vivos (Weijerman e de Winter 2010; Oster-Granite et al., 2011). Estima-se que 3% da população mundial possui SD (SCHWARTZMAN, 1999) e estima-se que, aproximadamente, 400 mil indivíduos com SD vivem no Brasil (MOVIMENTO DOWN, 2012).

Pacientes com SD apresentam pior condição periodontal (SCALIONI et al., 2018, NUERNBERG et al., 2019) até mesmo quando comparados com controles saudáveis ou outros pacientes com deficiência (CUTRESS, 1971; REULAND-BOSMA, DIJK, WEELE, 1986; DESAI, FAYETTEVILLE, 1997). Essa alta suscetibilidade a DP não pode ser atribuída somente à baixa/falta de higiene oral e déficit cognitivo, mas também associada à condição congênita nesses indivíduos, envolvendo mecanismos da resposta imunológica (SWALLOW, 1964; SAXEN, AULA, WESTERMARCK, 1977; OTSUKA et al., 2002). Vários são os motivos que colaboram para essas alterações clínicas, tais como o defeito na quimiotaxia por

neutrófilos (IZUMI et al., 1989; YAVUZYLMAS et al., 1993; SREEDEVI, MUSHI, 1998); aumento na quantidade de prostaglandina E2 no fluido gengival (BARRAGHOME et al., 1997); aumento da atividade das metaloproteinases de matriz (MMPs) produzidas por neutrófilos e fibroblastos gengivais (HALINEN et al., 1996; KOMATSU et al., 2001; (TSILINGARIDIS, YUCEL-LINDBERG, MODÉER, 2003; TSILINGARIDIS et al., 2014); defeito na ativação e adesão pela molécula de adesão intercelular por linfócitos, como também aumento na expressão do receptor molecular CD8 nos linfócitos (COSSARIZZA et al., 1990; LIN et al., 2001). Dessa forma, a prevalência da DP em pacientes com SD tem início durante a adolescência, sendo que em indivíduos adultos, com idade próxima aos 30 anos, está presente na maior parte desses indivíduos (REULAND-BOSMA, DIJK, WEELE, 1986).

Dentre as características fenotípicas dos pacientes com SD, destaca-se também déficit cognitivo presentes em quase todos os indivíduos (NIZETIC, 2001). Como consequência, verifica-se que algumas habilidades comunicativas podem estar prejudicadas (GRIECO et al., 2015), afetando diversas áreas de desenvolvimento, como o desenvolvimento neuropsicomotor, da cognição, da linguagem, da socialização e da independência para os autocuidados (YODER, WARREN, 2004; YPSILANT et al., 2005; MÄÄTTÄ et al., 2006; VICARI, 2006; LORUSSO et al., 2007). É muito importante considerar essas questões comportamentais, como também a condição sistêmica, durante o plano de tratamento odontológico desses pacientes.

Neste cenário, a literatura científica não apresenta informações concretas a respeito de protocolos clínicos de tratamento da DP em pacientes com SD como também a associação com habilidades cognitivas e a condição periodontal. Portanto, o presente trabalho apresenta grande relevância clínica e científica ao apresentar-se no formato de dois artigos, sugerindo uma abordagem não cirúrgica do tratamento da DP pela terapia fotodinâmica antimicrobiana e também com uma avaliação das habilidades cognitivas nesses pacientes.

Artigo 1

*“Aqueles que se sentem satisfeitos
sentam-se e nada fazem. Os insatisfeitos são os únicos
benfeitores do mundo.”*

(Walter S. Landor)

2. Artigo 1: Artigo a ser submetido, após tradução e normatização, para a revista “Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities”.

Condição periodontal e habilidades cognitivas em sujeitos com Síndrome de Down: um estudo observacional transversal

2.1 AUTORES:

Rafael Ferreira*, Amanda Tragueta Ferreira-Vasques€, Dionísia Aparecida Cusin Lamônica¥, Dagma Venturini Marques Abramides£, Adriana Campos Passanezi Sant’Ana‡, Mariana Schutzer Ragghianti Zangrando§, Carla Andreotti Damante‡

*Doutorando em Periodontia, Departamento de Prótese e Periodontia pela Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, SP, Brasil e Professor da disciplina de Periodontia da Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP)- Campus Jacarezinho, PR, Brasil

€Doutoranda em Fonoaudiologia, Departamento de Fonoaudiologia, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, SP, Brasil

¥Professora Titular, Disciplina de Linguagem Infantil, Departamento de Fonoaudiologia, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, SP, Brasil

£Professora Assistente, Disciplina de Psicologia, Departamento de Fonoaudiologia, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, SP, Brasil

† Professor Titular, Disciplina de Periodontia, Departamento de Prótese e Periodontia, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, SP, Brasil

‡ Professora Associada, Disciplina de Periodontia, Departamento de Prótese e Periodontia, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, SP, Brasil

§ Professora Assistente, Disciplina de Periodontia, Departamento de Prótese e Periodontia, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, SP, Brasil

Autor correspondente

Rafael Ferreira

Al. Octávio Pinheiro Brisola, 9-75 Bauru, SP

17012-901, Brasil e-mail: rafael2.ferreira@usp.br

2.2 RESUMO

Objetivo: Esse estudo tem como objetivo avaliar e correlacionar a condição periodontal e as habilidades cognitivas em pacientes com síndrome de Down (SD).

Metodologia: Um estudo observacional transversal foi realizado com 42 indivíduos com SD (ClinicalTrials.gov, NCT02941887). Foram realizadas avaliações dos seguintes parâmetros clínicos: índice de placa (IP), nível clínico de inserção (NCI), profundidade (PS) e sangramento à sondagem (SS) boca toda. Além disso, foram avaliadas habilidades cognitivas por meio de 15 itens durante o tratamento odontológico, sendo aplicado escores de 0 (não apresentava qualquer ação/reação), 1 (apresenta de maneira restrita) ou 2 (apresenta de maneira evidente). As análises estatísticas foram realizadas com testes não paramétricos e correlação de Spearman ($p < 0,05$).

Resultados: Dos 42 participantes, 18 eram do gênero masculino (23.39 ± 7.655 anos) e 24 do gênero feminino (27.46 ± 10.01 anos). Ambos os gêneros apresentaram parâmetros periodontais elevados (pior condição periodontal), não tendo diferença entre tais variáveis em relação ao gênero ($p > 0,05$). As habilidades cognitivas apresentaram-se restritas para o gênero masculino ($1,44 \pm 0,630$) e feminino ($1,22 \pm 0,569$) e sem diferença entre eles ($p > 0,05$). Porém, para o gênero feminino, houve correlação maior a PS ou a presença de sítios com profundidades com 7 mm com a menor produção de palavras ($p < 0,05$).

Conclusão: Os participantes com SD possuem condição periodontal insatisfatória e habilidades cognitivas restritas, não apresentando correlação entre tais variáveis. Entretanto, as participantes com SD do gênero feminino tendem apresentar maior prejuízos quanto a algumas habilidades cognitivas e que correlacionam com uma piora da condição periodontal.

Palavras- Chaves: Síndrome de Down. Doença Periodontal. Comportamento.

2.3 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é a alteração cromossômica com maior prevalência, tendo sua origem devido à presença de um cromossomo 21 extra (Trissomia Simples – 94,6% dos casos), ou por mosaicismo (3,1%) e translocação (2,3%) dos casos (BELKADY et al., 2018). A síndrome de Down é a causa genética mais comum de retardo mental (BITTLES et al., 2007; AÏT YAHYA GRAISOM et al., 2007) em aproximadamente 100% (NIZETIC, 2001).

A caracterização fenotípica do desenvolvimento de habilidades comunicativas na SD é relacionada às anormalidades estruturais e funcionais do sistema nervoso central (GRIECO et al., 2015). Anatomicamente, pode existir uma redução no número de neurônios corticais e do tamanho do cérebro (CONTESTABILE et al. 2007), além de intercorrências na organização das redes neurais, como também nos processos funcionais da comunicação (GRIECO et al., 2015).

Crianças com SD apresentam atrasos globais em seu desenvolvimento com reflexos importantes no desempenho social, mental, emocional e familiar (MÄÄTTÄ et al., 2006; KROEGER, NELSON 2006; CAMARATA et al. 2006; FENISTEN, SINGH, 2007; HOWELL et al., 2007; AOKI, YAMAUCHI, HASHIMOTO, 2018). Este retardo global relaciona-se a alterações do desenvolvimento neuropsicomotor, da cognição, da linguagem, da socialização e de na independência para os autocuidados (YODER, WARREN, 2004; YPSILANT et al., 2005; MÄÄTTÄ et al., 2006; VICARI, 2006; LORUSSO et al., 2007). Já os indivíduos adultos, podem apresentar características de quadros neuropatológicos de demência, notando

problemas comportamentais, mudanças de personalidade, diminuição da sociabilidade com perda da habilidade cognitivas, estando provavelmente associadas ao início precoce da Doença de Alzheimer (ROIZEN, PATTERSON, 2003).

Pacientes com SD costumam apresentar também alta incidência e severidade de doença periodontal (CUTRESS, 1971; REULAND-BOSMA, DIJK, WEELE, 1986; DESAI, FAYETTEVILLE, 1997). A doença periodontal é uma alteração patológica que atinge os tecidos ao redor dos dentes, sendo seu grau de destruição determinado pela relação do potencial patogênico do biofilme dentário (HAFFAJEE, SOCRANSKY, 1994; SOCRANSKY et al., 1998) frente à resposta imunológica do hospedeiro (SALVI, LANG, 2005). Pode se manifestar como uma gengivite (inflamação do tecido gengival) (CHAPPLE et al. 2018) ou progredir para uma periodontite (perda do osso de suporte dos dentes) (TONETTI, GREENWELL, KORNMAN, 2018), e repercussão sistêmica no organismo (IDE et al., 2016; SOCHOCKA et al., 2017). A prevalência de DP em indivíduos com idade próxima aos 30 anos é de aproximadamente 100% (REULAND-BOSMA, DIJK, WEELE, 1986), estando essa maior suscetibilidade atribuída não somente a deficiência/falta de higiene oral, mas principalmente, pelos mecanismos da resposta imunológica (SWALLOW, 1964; SAXEN, AULA, WESTERMARCK, 1977; OTSUKA et al., 2002; AMANO et al., 2008; CAVALCANTE et al., 2012; TSILINGARIDIS et al., 2014).

Evidências científicas atuais demonstram o papel da DP sobre o aparecimento da Doença de Alzheimer, seja a partir de mediadores sistêmicos inflamatórios (IDE et al., 2016; SOCHOCKA et al., 2017), como também potencializadas pela presença de algumas bactérias do biofilme dentário, como o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (DÍAZ-ZÚÑIGA et al., 2019) e a *Porphyromonas gingivalis* (HARDING et al., 2017; DOMINY et al., 2019). Nesse contexto, pacientes com SD apresentam, além das características fenotípicas que favorecem ao aparecimento precoce da Doença do Alzheimer (NIZETIC, 2001; ROIZEN, PATTERSON, 2003), maior prevalência da DP (CUTRESS, 1971; REULAND-BOSMA; DIJK; WEELE, 1986; DESAI, FAYETTEVILLE, 1997), incluindo altas taxas desses periodontopatógenos (AHMED et al., 2014; FARIA-CARRADA et al., 2016), que permanecem elevados mesmo após o tratamento periodontal (TANAKA et al., 2015).

A inflamação sistêmica pode ser agravada por mediadores inflamatórios decorrentes da doença periodontal, levando a diminuição de habilidades cognitivas em pacientes com DA (IDE et al., 2016; SOCHOCKA et al., 2017), tendo uma revisão de literatura questionando essa eventual relação em pacientes com SD (KAMER et al., 2016), porém sem a existência de um estudo clínico até o momento. Diante desse cenário, o objetivo do nosso estudo clínico observacional é avaliar se a condição periodontal apresenta correlação com as habilidades cognitivas, como mímica, tempo de atenção e manutenção do diálogo, dentre outras, em pacientes com SD.

2.4 MATERIAL E MÉTODOS

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (14045513.5.0000.5417 - protocolo 386.460), sendo registrado no ClinicalTrials.gov (NCT02941887).

Todos os cuidadores legais assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando a participação de seus representantes legais. As condições referentes às histórias médicas e odontológicas completas foram obtidas de todos os participantes no período inicial de acordo com a informação de seus pais e/ou cuidadores. Os participantes desse estudo foram provenientes das Associações de Pais e Amigos dos Excepcionais dos municípios de Bauru, Duartina e de Lençóis Paulista e os atendimentos aconteceram nas clínicas da FOB e eventualmente na clínica odontológica da APAE-Bauru.

2.4.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

Para esse estudo, os critérios de inclusão foram: ter diagnóstico de trissomia do cromossomo 21 por não disjunção de cromossomo (trissomia livre), idade de 15 anos ou mais e serem considerados “independentes” dos cuidados de saúde bucal, conforme relatados por seus pais/cuidadores.

Já como critérios de exclusão, pacientes com diagnóstico de SD por translocação ou mosaicismo, uso de antibióticos 6 meses antes da consulta e uso de medicação antiinflamatória de longo prazo (corticóides); pacientes não colaboradores (aqueles pacientes que nem sentaram na cadeira para exame), pacientes que apresentavam outras condições neurológicas (como pacientes do transtorno do espectro autista – “autistas” ou pacientes com paralisia cerebral); diabetes mellitus ou hiper/hipotireoidismo não controlados; menopausa ou pacientes que apresentassem perdas auditivas ou visuais severas que prejudicariam na realização das atividades e pacientes que estivessem em terapia fonoaudiológica.

2.4.2 Parâmetros clínicos periodontais

Todos os pacientes foram avaliados periodontalmente através dos seguintes índices para verificar qual a condição periodontal por meio de uma sonda periodontal manual com marcação do tipo Carolina do Norte (Hu-Friedy, Chicago, EUA). Foram examinados os sítios mésio-vestibular, centro da face vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, centro da face lingual e disto-lingual de todos os dentes presentes na cavidade bucal, com exceção dos terceiros molares e eventuais dentes decíduos. Os parâmetros selecionados foram:

- Profundidade de sondagem (PS): medida (em mm) com sonda periodontal milimetrada Carolina do Norte, determinada pela distância entre a margem gengival e o fundo do sulco ou bolsa;

- Índice de sangramento à sondagem (SS): a ocorrência de sangramento à sondagem foi observada até 30 segundos após a remoção da sonda do sulco e anotada como presente ou ausente (AINAMO. BAY, 1975);

- Nível clínico de inserção (NCI): determinado a partir das medidas (em mm) de profundidade de sondagem e da recessão/hiperplasia para determinação da distância entre a junção cimento-esmalte e o fundo do sulco ou bolsa (WOOD *et al.*, 2006).

- Índice placa (IP): foi realizada evidênciação do biofilme com solução de fucsina e em seguida verificou-se a ausência ou presença de biofilme (AINAMO. BAY, 1975).

2.4.3 Análise das habilidades cognitivas

Para a análise das habilidades comunicativas, foi realizado uma adaptação do teste de “Análise Comportamental”, baseadas no estudo preliminar de Ferreira-Vasques e Lamônica (2015). As perguntas foram todas reformuladas e adequadas quanto ao ambiente odontológico e também à faixa etária do nosso estudo, conforme demonstradas no quadro 1.

Foram avaliados 15 itens que correspondem a ações de intenção comunicativa e interação com o cirurgião-dentista (RF) durante o tratamento odontológico, sendo aplicado escores de 0, 1 e 2, sendo esses quando o paciente não apresentava qualquer ação/reação (escore 0), ou de maneira restrita (escore 1) ou de maneira evidente (escore 2).

Foram realizadas dez consultas, sendo avaliadas as habilidades cognitivas nas cinco últimas consultas. Não foram contabilizados os escores correspondentes às consultas iniciais para diminuir eventuais viéses correspondentes a adaptação do paciente com o interlocutor (cirurgião-dentista- RF).

Quadro 1: Observação das habilidades cognitivas durante o atendimento odontológico.

Item avaliado	Exemplos de situação
Interação com avaliador	O paciente mantém se (in)diferente perante as informações passadas?
Intenção comunicativa	O paciente tenta se comunicar? Comunica-se de forma gestual e/ou fala?
Contato ocular	O paciente apresenta contato ocular durante a interação?
Produção de palavras	O paciente produz palavras oralmente?
Troca de turnos	O paciente aguardava o término de uma informação e em seguida respondia/falava?
Participação no Diálogo	O paciente realizava alguma pergunta/dúvida? Ou paciente transmite alguma informação?
Mantem diálogo	Após a resposta a uma pergunta, o paciente consegue manter a conversa?
Sequência lógico-temporal	O paciente consegue comunicar de maneira adequada (com começo, meio e fim as informações)?
Compreensão de situações concretas	O paciente compreende situações concretas, como: “Mostra seus dentes para mim”
Compreensão de situações concretas com apoio visual	O paciente compreende situações concretas, como: “Mostra seus dentes para mim” , tendo também a apresentação de um apoio visual, como de um macromodelo ou de uma figura do sorriso.
Compreensão de situações não concretas	O paciente compreende situações abstratas, como: “Você já teve dor de dente?”
Compreensão de situações não concretas com apoio visual	O paciente compreende situações abstratas, como: “Você já teve dor de dente?”, tendo também a apresentação de um apoio visual, como de uma figura com a imagem de um dente “triste”, como se estivesse com dor.
Tempo de atenção	O paciente consegue manter a atenção/foco enquanto que uma informação/ordem/atendimento?
Aceitação das atividades	O paciente permite a realização das atividades propostas?
Mímica (imitação)	O paciente consegue assimilar e repetir movimentos, como os de escovação?

2.4.4 Calibração do examinador

Para que houvesse maior homogenização das variáveis periodontais, foi realizada calibração do examinador em um paciente não síndrômico apresentando periodontite em que foi possível encontrar como menor valor do Kappa de 0,9 e com porcentagem de concordância de 95,68%.

Para a padronização dos estudos referentes as habilidades comunicativas, foi realizado um treinamento com supervisão das fonoaudiólogas para garantir que os itens avaliados respeitassem uma sequência lógica, homogênea e padronizada.

2.4.5 Análise estatística

Para as análises estatísticas, os dados foram redigidos no programa Excel 2010 (Microsoft® Corporation, Redmont, WA, EUA), e analisados por meio do programa Statistica 7.0 for Windows (StatSoft Inc.; Tulsa, OK, EUA) adotando-se 5% como nível de significância, considerando a média das cinco consultas para cada variável da habilidade cognitiva e com os dados provenientes do exame periodontal.

O teste Shapiro-Wilk foi utilizado para testar a hipótese de distribuição normal dos dados, sendo que a comparação entre os gêneros foi feita por meio do teste Mann-Whitney complementados pelo teste de Wilcoxon, devido a distribuição normal dos dados para as variáveis periodontais e cognitivas. Já para as análises de correlações, foi utilizado o teste estatístico de Correlação de Spearman, sendo que a classificação do grau das correlações foi feita a partir de dados do trabalho de Evans, 1996.

2.5 RESULTADOS

Durante o período da coleta de dados desse estudo, 96 pacientes com SD foram considerados potencialmente elegíveis, porém, 54 pacientes foram excluídos por não apresentarem algum critério de inclusão ou devido algum critério de exclusão. Portanto, foram analisados 42 que fizeram parte da amostra desse estudo, conforme descrito na tabela 1, divididos quanto ao gênero para as variáveis idade, raça e número de dentes avaliados.

Tabela 1: Distribuição da amostra de acordo com o gênero para a idade, raça e número de dentes avaliados.

Gênero	Partic. n(%)	Média da idade (anos)	Raça		Número de dentes avaliados (n)
			Branco (%)	Negro (%)	
Masc.	18 (42,9%)	23,39 ± 7,655	10 (56%)	8 (44%)	24,94 ± 4,976
Fem.	24 (57,1%)	27,46 ± 10,01	17 (71%)	7 (29%)	24,33 ± 4,815
TOTAL	42 (100%)	25,71 ± 9,203	27 (64%)	15 (36%)	24,60 ± 4,834

Legenda: Masc: masculino; Fem: feminino.

As médias correspondentes aos parâmetros periodontais de PS, NCI, SS e IP estão presentes na tabela 2. Em ambos os gêneros é possível verificar que a condição periodontal não é satisfatória, com PS média de 3.72mm, não apresentando diferença ($p>0.05$) entre os gêneros para todas as variáveis analisadas. Foi realizada também uma estratificação das medidas correspondentes as profundidade de sondagem de acordo com cada gênero (Tabela 3).

Tabela 2: Parâmetros clínicos periodontais referentes à profundidade de sondagem (PS), nível clínico de inserção (NCI), sangramento à sondagem (SS) e índice de placa (IP) em relação aos gêneros dos participantes do estudo.

Gênero	Parâmetros clínicos periodontais			
	PS (em mm)	NCI (em mm)	SS (% sítios)	IP (% sítios)
Masc.	3,51 ± 1,25 ^A	5,39 ± 1,98 ^A	57,46± 20,18 ^A	89,09±4,12 ^A
Fem.	3,87 ± 1,44 ^A	5,72 ± 2,04 ^A	58,45±18,85 ^A	87,94±6,95 ^A
Total	3,72 ± 1,36	5,54 ± 1,9	58,02±19,19	88,45 ± 5,53

Legenda: Masc: masculino; Fem: feminino. Análises entre gêneros - teste de Mann-Whitney complementado por Wilcoxon. Letras maiúsculas semelhantes = ausência de diferença estatística ($p>0.05$).

Tabela 3: Média do número de sítios de acordo com o intervalo da profundidade de sondagem de acordo com o gênero.

Gênero	nº de sítios pelo intervalo de profundidade de sondagem			
	1-3mm	4-5mm	6-7mm	>7mm
Masc.	125,33±43,993 ^A	46,94±129,30 ^A	4,78±17,08 ^A	0,67±2,11 ^A
Fem.	124,92 ±39,98 ^A	16,96±11,33 ^A	3,42±5,79 ^A	0,33±0,63 ^A
Total	125,10±41,22	29,81±85,03	4,00±11,84	0,48 1,45

Legenda: Masc: masculino; Fem: feminino; mm: milímetros; nº: número. Análises entre gêneros - teste de Mann-Whitney complementado por Wilcoxon. Letras maiúsculas semelhantes = ausência de diferença estatística ($p>0.05$).

A média dos valores correspondentes as habilidades cognitivas estão presentes na tabela 4. Nota-se que entre os resultados, houve diferença estatisticamente significantes entre os grupos para as variáveis troca de turno e mantém diálogo, com médias menores para os participantes do gênero feminino.

Tabela 4: Média dos escores seguidos dos desvios padrões das medidas correspondentes as variáveis das análises das habilidades cognitivas nos participantes com Síndrome de Down de acordo com o gênero.

Parâmetros de avaliação comportamental	Gênero		TOTAL (n=42)
	Masc. (n=18)	Fem. (n=24)	
Interação com avaliador	1,56 ± 0,511 ^A	1,46 ± 0,509 ^A	1,50 ± 0,506
Intenção comunicativa	1,50 ± 0,618 ^A	1,25 ± 0,794 ^A	1,36 ± 0,727
Contato ocular	1,67 ± 0,485 ^A	1,63 ± 0,495 ^A	1,64 ± 0,485
Produção de palavras	1,17 ± 0,786 ^A	0,88 ± 0,680 ^A	1,00 ± 0,733
Troca de turnos	1,11 ± 0,758 ^A	0,63 ± 0,576 ^B	0,83 ± 0,696
Participação no diálogo	1,28 ± 0,826 ^A	0,79 ± 0,721 ^A	1,00 ± 0,796
Mantém diálogo	1,22 ± 0,808 ^A	0,71 ± 0,751 ^B	0,93 ± 0,808
Sequência lógico-temporal	1,17 ± 0,786 ^A	0,71 ± 0,690 ^A	0,90 ± 0,759
Compreensão de situações concretas	1,17 ± 0,786 ^A	0,75 ± 0,608 ^A	0,93 ± 0,712
Compreensão de situações concretas + apoio visual	1,78 ± 0,428 ^A	1,71 ± 0,464 ^A	1,74 ± 0,445
Compreensão situações abstratas	1,06 ± 0,873 ^A	0,67 ± 0,637 ^A	0,83 ± 0,762
Compreensão de situações abstratas + Apoio visual	1,67 ± 0,485 ^A	1,67 ± 0,482 ^A	1,67 ± 0,477
Tempo de atenção	1,83 ± 0,383 ^A	1,83 ± 0,381 ^A	1,83 ± 0,377
Mímica	1,72 ± 0,461 ^A	1,92 ± 0,282 ^A	1,83 ± 0,377
Aceitação das atividades	1,72 ± 0,461 ^A	1,71 ± 0,464 ^A	1,71 ± 0,457
TOTAL	1,44 ± 0,630 ^A	1,22 ± 0,569 ^A	1,31 ± 0,608

Legenda: Masc: masculino; Fem: feminino. Análises entre gêneros - teste de Mann-Whitney complementado por Wilcoxon. Letras maiúsculas diferentes = $p < 0.05$.

Ao se realizar a correlação das variáveis periodontais com os parâmetros das habilidades cognitivas, notou-se que tanto com o valor geral (n=42) como para os participantes do gênero masculino (n=18), não houve nenhuma correlação estatisticamente significativa ($p > 0.05$). Entretanto, ao se considerar somente o gênero feminino (n=24), notou-se a presença de duas correlações estatisticamente significante, conforme presentes na tabela 4.

Tabela 5: Correlações entre as variáveis periodontais com as variáveis relacionadas as habilidades cognitivas nos participantes do gênero feminino (n=24).

Correlações	Valor de Correlação	Valor de p	Grau de correlação
PS vs Produção de palavras	-0,415	0,044	moderada
nº de sítios com 7 mm vs Produção de palavras	-0,461	0,023	moderada

Legenda: Nº : número; vs: versus; mm: milímetros; PS: profundidade de sondagem. Apenas correlações estatisticamente significantes. Sinal negativo demonstra propriedades inversamente proporcionais. Teste estatístico de correlação de Spearman($p < 0.05$).

2.6 DISCUSSÃO

Pacientes com SD apresentam alterações cognitivas quando comparados a pacientes normoreativos (NIZETIC, 2001) e que podem ter, por exemplo, reflexo nas habilidades comunicativas (GRIECO et al., 2015), como também afetar diversas áreas do desenvolvimento global (YODER, WARREN, 2004; YPSILANT et al., 2005; MÄÄTTÄ et al., 2006; VICARI, 2006; LORUSSO et al., 2007). Em nosso estudo, notamos que pacientes com SD apresentam condição periodontal insatisfatória, com a presença aumentada da PS, SS e NCI, além de alto IP (tabela 2), representadas também pela presença aumenta de sítios com PS aumentadas (tabela 3). De modo geral, pacientes com SD apresentam habilidades cognitivas de maneira restrita (média geral de $1,31 \pm 0,608$).

Por ser um estudo com abordagem inédita, a presença de outros trabalhos na literatura tornam-se reduzidas, dificultando uma discussão mais profunda do estudo.

O termo “habilidades cognitivas” empregadas em nosso estudo tem como objetivo mostrar ao interlocutor, no caso um cirurgião-dentista, quais são os recursos verbais e não-verbais que pacientes com SD possuem para se comunicar durante o tratamento odontológico. Na prática, outros profissionais, tais como psicólogos e fonoaudiólogos possuem diversas ferramentas para avaliação mais aprofundadas sobre quais são as reais habilidades comunicativas desses pacientes, realizando, por exemplo, análise da idade biológica e mental e seguindo com posterior conduta terapêutica. Portanto, mesmo eventuais vieses que um interlocutor de outra área

pudesse apresentar em nosso estudo, destaca-se que o foco foi sempre dentro do contexto odontológico. Nesse sentido, uma reflexão é referente com a questão: “Será que o paciente com SD consegue compreender as informações que lhe são oferecidas? Será que a condição periodontal condiz com essas habilidades cognitivas?”

Nessa atmosfera, conclui-se que, de modo geral, as habilidades cognitivas dos pacientes com SD não possuem correlação com a condição periodontal, porém a comunicação ocorre de forma mais restrita. Em relação as habilidades comunicativas presentes na tabela 4, as diferenças estatisticamente significante e que nos chama atenção são os valores nos itens correspondentes a troca de turno e manutenção de diálogo para os pacientes do gênero feminino que foram estatisticamente diferente em relação ao gênero masculino. Esses resultados divergem da literatura, uma vez que espera-se que as mulheres apresentem melhores habilidades comunicativas (AOKI, YAMAUCHI, HASHIMOTO, 2018). Porém, esse resultado pode ter sido afetado por diversos fatores, como a presença de um interlocutor do gênero oposto como também pelo próprio perfil dos participantes como devido a questão de falta de estímulo precoce durante o desenvolvimento ou alteração no processamento auditivo. Para futuros trabalhos, sugere-se dois ou mais interlocutores, devidamente calibrados, de difentes gêneros para que nao se tenha esse viés.

A única habilidade cognitiva que apresentou correlação negativa com a condição periodontal foi a produção de palavras (tabela 5) nos pacientes do gênero feminino. Os dados demonstram que, conforme maior a PS ou a presença de sítios com profundidades com 7 mm tem menor produção de palavras. Resumindo, quanto pior a condição periodontal, menos palavras são produzidas por esses pacientes. Esse dado é um resultado que tende a ser esperado, uma vez que uma pior condição cognitiva costuma também estar presente em pacientes com uma pior condição periodontal. Porém de modo geral, não há diferença estatistica significativa entre as habilidades cognitivas entre pacientes com SD do gênero masculino e femino ($p>0,05$), apresentando médias $1,44 \pm 0,630$ e $1,22 \pm 0,569$, respectivamente.

Um outro dado que merece atenção, conforme tabela 4, é referente a compreensão de ordens concretas ou abstratas com ou sem apoio visual. Não

houve diferença entre os gêneros para tais variáveis, porém, ao se ter um apoio visual, a compreensão torna-se aumentada, representando pelo aumento da média em ambos os grupos. O uso da comunicação com figuras pode ser utilizada para qualquer pessoa que possua o desenvolvimento cognitivo alterado (Thiemann Bourque et al., 2016). Deve-se enfatizar que os indivíduos com maior capacidade cognitiva acabam aderindo de forma mais rápida a compreensão das imagens (Virues Ortega et al., 2013). No contexto odontológico, a complementação com a utilização da técnica: falar-mostrar-fazer auxilia no manejo clínico e demonstra grandes benefícios adicionais ao uso da comunicação alternativa com as imagens (ZINK et al 2016; ZINK et al., 2018).

Outra variável que dificulta a comparação com outros estudos é a faixa etária dos pacientes de nosso estudo. De maneira geral, os pacientes apresentam idade média de $25,71 \pm 9,203$. Dessa forma, notamos que os pacientes são de um extrato “intermediário”, entre adolescente/jovens para os chamados jovens adultos/adultos. Na literatura, nota-se que tais faixas etárias não costumam ser o foco nos estudos envolvendo análise comunicativa, como presentes nos grupos extremos, como em bebês ou idosos. Portanto, reforça-se a importância de se estudar tais pacientes na faixa etária do nosso estudo. Os mesmos podem estar na fase de conclusão da transição da dentição decídua para a permanente (eventualmente apresentarem alguns dentes decíduos remanescentes), estão na fase de inserção/inclusão no mercado de trabalho e, além do mais, quanto mais precoce for o atendimento odontológico a esses pacientes, melhor será a condição periodontal dos mesmos (FERREIRA et al., 2016).

Apesar de pacientes com SD apresentarem aparecimento precoce da Doença de Alzheimer (NIZETIC, 2001; ROIZEN, PATTERSON, 2003) e que as evidências científicas atuais demonstram o papel da DP sobre o aparecimento da Doença de Alzheimer, (IDE et al., 2016; SOCHOCKA et al., 2017; DÍAZ-ZÚÑIGA et al., 2019; HARDING et al., 2017; DOMINY et al., 2019), os dados de nosso trabalho não permitem essa análise. Não é possível extrapolar que mediadores inflamatórios decorrentes da doença periodontal possam levar a diminuição de habilidades cognitivas, como ocorre em pacientes com Doença de Alzheimer (IDE et al., 2016; SOCHOCKA et al., 2017), uma vez que outros exames, como por exames de imagem (como tomografia e/ou ressonância magnética), além de uma avaliação

mais ampla da análise cognitiva também seria necessária. Porém, vale destacar que o nosso estudo é pioneiro ao mostrar que os pacientes com SD apresentam uma condição periodontal insatisfatória possuem também uma habilidade cognitiva de forma mais restrita e, como no caso do gênero feminino, podem repercutir em dificuldades na troca de turnos e na manutenção de diálogos. Clinicamente, essas restrição quanto a comunicação pode promover desafios na comunicação com esses pacientes, necessitando do cirurgião-dentistas habilidades para favorecer a interação com o paciente, como por exemplo, com o uso do apoio visual.

Cabe ressaltar que, embora o nosso estudo tenha apresentado algumas informações relevantes na compreensão da relação da doença periodontal e habilidades cognitivas, vale ressaltar algumas limitações que dificultaram uma discussão mais aprofundada dos resultados obtidos. O tamanho da amostra é um fator a ser considerado, devido o caráter particular (como os aspectos econômicos, sociais e culturais), sobre esses participantes (e em seus cuidadores) e que podem refletir e repercutir nas habilidades comunicativas nesses indivíduos. A não inclusão de pacientes que apresentaram comportamento difícil pode ser um fator que possa alterar a correlação em relação a condição periodontal, uma vez que esses pacientes tendem a apresentar pior condição periodontal associados com seus déficits cognitivos. Além das características fenotípicas decorrentes da síndrome, a presença da estimulação precoce (início, tipo e duração da terapia) geram impacto direto no desenvolvimento global desses indivíduos e podem ser motivo de estudo em futuros trabalhos para posterior análise com a condição periodontal desses pacientes.

2.7 CONCLUSÃO

Diante das limitações de nossos trabalho, concluímos que, de modo geral, os participantes com SD apresentam condição periodontal insatisfatória e habilidades cognitivas restritas, não apresentando correlação entre tais variáveis. Entretanto, as participantes com SD do gênero feminino tendem a apresentar dificuldades na manutenção do diálogo e troca de turno, sendo que uma condição periodontal mais insatisfatória está correlacionada com a diminuição de produção de palavras.

2.8 AGRADECIMENTOS

Agradecemos o apoio das Associações de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAEs) dos municípios de Bauru (SP. Brasil). Duartina (SP. Brasil) e de Lençóis Paulista (SP. Brasil) em permitiram o recrutamento dos pacientes nesses estabelecimentos.

2.9 FINANCIAMENTO

Esse trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo de Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Realizado pelos processos #2013/16607-1 e #2013/05382-9 para suporte financeiro correspondentes a bolsa de mestrado (RF) e auxílio à pesquisa (CAD), respectivamente. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

2.10 CONFLITO DE INTERESSE

Os autores relatam que não há conflito de interesse nesse estudo.

2.11 REFERÊNCIAS

Ahmed N, Parthasarathy H, Arshad M, Victor DJ, Mathew D, Sankari S. Assessment of Porphyromonas gingivalis and Aggregatibacter actinomycetemcomitans in Down's syndrome subjects and systemically healthy subjects: A comparative clinical trial. J Indian Soc Periodontol. 2014 Nov-Dec;18(6):728-33. doi: 10.4103/0972-124X.147408.

Ainamo. J. Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. Int Dent J. 1975;25(4):229-35.

Aït Yahya-Graison E. Aubert J. Dauphinot L. Rivals I. Prieur M. Golfier G et al. Classification of human chromosome 21 gene-expression variations in Down syndrome: impact on disease phenotypes. Am J Hum Genet. 2007 Sep;81(3):475-91.

Amano A, Murakami J, Akiyama S, Morisaki I. Etiologic factors of early-onset periodontal disease in Down syndrome. *Japanese Dental Science Review*. 2008;44:118-127.

Aoki S, Yamauchi Y, Hashimoto K. Developmental trend of children with Down's syndrome - How do sex and neonatal conditions influence their developmental patterns? *Brain Dev*. 2018 Mar;40(3):181-187. doi: 10.1016/j.braindev.2017.10.001. Epub 2017 Oct 18.

Belkady B, Elkhatabi L, Elkarhat Z, Zarouf L, Razoki L, Aboulfaraj J, Nassereddine S, Cadi R, Rouba H, Barakat A. Chromosomal Abnormalities in Patients with Intellectual Disability: A 21-Year Retrospective Study. *Hum Hered*. 2018;83(5):274-282. doi: 10.1159/000499710. Epub 2019 May 7.

Bittles AH, Bower C, Hussain R, Glasson EJ. The four ages of Down syndrome. *Eur J Public Health*. 2007; 17: 221-5.

Camarata S, Yoder P, Camarata M. Simultaneous treatment of grammatical and speech-comprehensibility deficits in children with Down syndrome. *Down Synd Res and Pract*. 2006;11(1):9-17.

Cavalcante LB, Tanaka MH, Pires JR, Apponi LH, Aparecida Giro EM, Valentini SR et al. Expression of the interleukin-10 signaling pathway genes in individuals with Down syndrome and periodontitis. *J Periodontol*. 2012 Jul;83(7):926-35.

Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, Geisinger ML, Genco RJ, Glogauer M9, Goldstein M, Griffin TJ, Holmstrup P, Johnson GK, Kapila Y, Lang NP, Meyle J16, Murakami S, Plemons J, Romito GA, Shapira L, Tatakis DN, Teughels W, Trombelli L, Walter C, Wimmer G, Xenoudi P, Yoshie H. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018 Jun;45 Suppl 20:S68-S77. doi: 10.1111/jcpe.12940.

Contestabile A, Fila T, Ceccarelli C, Bonasoni P, Bonapace L, Santini D, Bartesaghi R, Ciani E. Cell cycle alteration and decreased cell proliferation in the hippocampal dentate gyrus and in the neocortical germinal matrix of fetuses with Down syndrome and in Ts65Dn mice. *Hippocampus*. 2007;17(8):665-78.

Cutress TW. Periodontal disease and oral hygiene in trisomy 21. *Arch Oral Biol*. 1971; 16: 1345-55.

Desai SS, Fayetteville NY. Down syndrome: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997; 279(3): 279-85.

Díaz-Zúñiga J, Muñoz Y, Melgar-Rodríguez S, More J, Bruna B, Lobos P, Monasterio G, Vernal R, Paula-Lima A. Serotype b of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* triggers pro-inflammatory responses and amyloid beta secretion in hippocampal cells: a novel link between periodontitis and Alzheimer's disease? *J Oral Microbiol*. 2019 Apr 15;11(1):1586423. doi: 10.1080/20002297.2019.1586423. eCollection 2019.

Dominy SS, Lynch C, Ermini F, Benedyk M, Marczyk A, Konradi A, Nguyen M, Haditsch U, Raha D, Griffin C, Holsinger LJ, Arastu-Kapur S, Kaba S, Lee A1, Ryder MI4, Potempa B, Mydel P, Hellvard A, Adamowicz K, Hasturk H, Walker GD, Reynolds EC, Faull RLM, Curtis MA, Dragunow M, Potempa J. Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sci Adv.* 2019 Jan 23;5(1):eaau3333. doi: 10.1126/sciadv.aau3333. eCollection 2019 Jan.

Evans J D. Straightforward statistics for the behavioral sciences. Pacific Grove. CA: Brooks/Cole Publishing. 1996.

Faria Carrada C, Almeida Ribeiro Scalioni F, Evangelista Cesar D, Lopes Devito K, Ribeiro LC, Almeida Ribeiro R. Salivary Periodontopathic Bacteria in Children and Adolescents with Down Syndrome. *PLoS One.* 2016 Oct 11;11(10):e0162988. doi: 10.1371/journal.pone.0162988. eCollection 2016.

Feinstein C, Singh S. Social phenotypes in neurogenetic syndromes. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2007;16(3):631-47.

Ferreira R, Michel RC, Gregghi SL, Resende ML, Sant'Ana AC, Damante CA, Zangrando MS. Prevention and Periodontal Treatment in Down Syndrome Patients: A Systematic Review. *PLoS One.* 2016 Jun 29;11(6):e0158339. doi: 10.1371/journal.pone.0158339. eCollection 2016.

Ferreira-Vasques AT, Lamônica DA. Motor, linguistic, personal and social aspects of children with Down syndrome. *J Appl Oral Sci.* 2015 Jul-Aug;23(4):424-30. doi: 10.1590/1678-775720150102.

Grieco J, Pulsifer M, Seligsohn K, Skotko B, Schwartz A. Down syndrome: Cognitive and behavioral functioning across the lifespan. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2015 Jun;169(2):135-49. doi: 10.1002/ajmg.c.31439. Epub 2015 May 18.

Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal disease. *Periodontol.* 1994;5:78-111.

Harding A, Robinson S, Crean S, Singhrao SK. Can Better Management of Periodontal Disease Delay the Onset and Progression of Alzheimer's Disease? *J Alzheimers Dis.* 2017;58(2):337-348. doi: 10.3233/JAD-170046.

Howell A, Hauser-Cram P, Kersh JE. Setting the stage: early child and family characteristics as predictors of later loneliness in children with developmental disabilities. *Am J Ment Retard.* 2007;112(1):18-30.

Ide M, Harris M, Stevens A, Sussams R, Hopkins V, Culliford D, Fuller J, Ibbett P, Raybould R, Thomas R, Puenter U, Teeling J, Perry VH, Holmes C. Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. *PLoS One.* 2016 Mar 10;11(3):e0151081. doi: 10.1371/journal.pone.0151081. eCollection 2016.

Kamer AR, Fortea JO, Videla S, Mayoral A, Janal M, Carmona-Iragui M, Benejam B, Craig RG, Saxena D, Corby P, Glodzik L, Annam KR, Robbins M, de Leon MJ. Periodontal disease's contribution to Alzheimer's disease progression in Down

syndrome. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2016 Feb 4;2:49-57. doi: 10.1016/j.dadm.2016.01.001. eCollection 2016.

Kroeger KA, Nelson WM. A language programme to increase the verbal production of a child dually diagnosed with Down syndrome and autism. *J Intellect Disabil Res*. 2006 Feb;50(2):101-8.

Lorusso ML, Galli R, Libera L, Gagliardi C, Boegatti R, Hollebrand SE. Indicators of theory of mind in narrative production: a comparison between individuals with genetic syndromes and typically developing children. *Clin Linguist Phon*. 2007;21(1):37-53.

Määttä T, Tervo-Määttä T, Taanila A, Kaski M, Livanainen M. Mental health, behaviour and intellectual abilities of people with Down syndrome. *Down Synd Res and Pract*. 2006;11(1):37-43.

Nizetic D. Function Genomics of the Down Syndrome. *Croat Med J*. 2001; 42: 421-7.

Otsuka Y, Ito M, Yamaguchi M, Saito S, Uesu K, Kasai K et al. Enhancement of lipopolysaccharide-stimulated cyclooxygenase-2 mRNA expression and prostaglandin E2 production in gingival fibroblasts from individuals with Down syndrome. *Mech Ageing Dev*. 2002; 123: 663-74.

Reuland-Bosma W, van Dijk J, van der Weele. Experimental gingivitis around deciduous teeth in children with down's syndrome. *J Clin Periodontol*. 1986; 13: 294-300.

Roizen N, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet*. 2003; 361(9365): 1281-9.

Salvi GE, Lang NP. Host response modulation in the management of periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 2005; 32(6):108-29.

Saxen L, Aula S, Westermarck T. Periodontal disease associated with Down's syndrome. An Orthopantomographic evaluation. *J Periodontol*. 1977;48:337-40

Sochocka M, Sobczyński M, Sender-Janeczek A, Zwolińska K, Błachowicz O, Tomczyk T, Ziętek M, Leszek J. Association between Periodontal Health Status and Cognitive Abilities. The Role of Cytokine Profile and Systemic Inflammation. *Curr Alzheimer Res*. 2017;14(9):978-990. doi: 10.2174/1567205014666170316163340.

Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998; 25: 134-44.

Swallow NJ Dental disease in children with Down's syndrome. *J Ment Defic Res*. 1964; 8: 102-18.

Tanaka MH, Rodrigues TO, Finoti LS, Teixeira SR, Mayer MP, Scarel-Caminaga RM, Giro EM. The effect of conventional mechanical periodontal treatment on red complex microorganisms and clinical parameters in Down syndrome periodontitis patients: a pilot study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015 Mar;34(3):601-8. doi: 10.1007/s10096-014-2268-7. Epub 2014 Nov 4.

Thiemann-Bourque K, Brady N, McGuff S, Stump K, Naylor A.J. Picture Exchange Communication System and Pals: A Peer-Mediated Augmentative and Alternative Communication Intervention for Minimally Verbal Preschoolers With Autism. *Speech Lang Hear Res.* 2016 Oct 1;59(5):1133-1145

Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol.* 2018 Jun;45 Suppl 20:S149-S161. doi: 10.1111/jcpe.12945.

Tsilingaridis G, Yucel-Lindberg T, Concha Quezada H, Modr T. The relationship between matrix metalloproteinases (MMP-3, -8, -9) in serum and peripheral lymphocytes (CD8+ , CD56+) in Down syndrome children with gingivitis. *J Periodontal Res.* 2014 Dec;49(6):742-50. doi: 10.1111/jre.12157. Epub 2013 Dec 28.

Vicari S. Motor development and neuropsychological patterns in persons with Down syndrome. *Behav Genetic.* 2006;36(3):355-64.

Virues-Ortega J, Julio FM, Pastor-Barriuso R. The TEACCH program for children and adults with autism: a meta-analysis of intervention studies. *Clin Psychol Rev.* 2013 Dec;33(8):940-53.

Wood. S.. A. Frydman. Cox S. Brant R. Needoba S. Eley B. Sauve R. Periodontal disease and spontaneous preterm birth: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* v.6. p.24. 2006.

Ypsilanti A. Grouios G. Alevriadou A. Tsapkini K. Expressive and receptive vocabulary in children with Williams and Down syndromes. *J Intellect Dis Res.* 2005;49(5):353-64.

Yoder PJ. Warren SF. Early predictors of language in children with and without Down syndrome. *Am J Ment Retardat.* 2004;109(4):285-300.

Zink AG, Diniz MB, Rodrigues Dos Santos MT, Guar RO. Use of a Picture Exchange Communication System for preventive procedures in individuals with autism spectrum disorder: pilot study. *Spec Care Dentist.* 2016 Sep;36(5):254-9. doi: 10.1111/scd.12183. Epub 2016 Apr 5.

Zink AG, Molina EC, Diniz MB, Santos MTBR, Guar RO. Communication Application for Use During the First Dental Visit for Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders. *Pediatr Dent.* 2018 Jan 1;40(1):18-22.

Artigo 2

*“Alguns homens veem as coisas como são e dizem ‘Por quê
Eu sonho com as coisas que nunca foram ditas e digo
‘Por que não?’”
(Geroge Bernard Shaw)*

3. ARTIGO 2: Artigo a ser submetido após tradução e normatização para a revista “Journal of Clinical Periodontology”.

Efeitos a longo prazo da terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento da doença periodontal em pacientes com Síndrome de Down: ensaio clínico randomizado de 12 meses

3.1 AUTORES:

Rafael Ferreira*, Sebastião Luiz Aguiar Greghi†, Maria Lúcia Rubo de Resende‡, Adriana Campos Passanezi Sant’Ana‡, Mariana Schutzer Ragghianti Zangrando§, Carla Andreotti Damante‡

*Doutorando da disciplina de Periodontia, Departamento de Prótese e Periodontia pela Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, SP, Brasil e

Professor da disciplina de Periodontia e Implantodontia da Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP) - Campus Jacarezinho, PR, Brasil

† Professor Titular, Disciplina de Periodontia, Departamento de Prótese e Periodontia, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, SP, Brasil

‡ Professora Associada, Disciplina de Periodontia, Departamento de Prótese e Periodontia, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, SP, Brasil

§ Professora Assistente, Disciplina de Periodontia, Departamento de Prótese e Periodontia, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, SP, Brasil

Autor correspondente

Rafael Ferreira

Al. Octávio Pinheiro Brisola, 9-75 Bauru, SP

17012-901, Brasil e-mail: rafael2.ferreira@usp.br

3.2 RESUMO:

Objetivo: Esse trabalho propõe-se a avaliar a eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) como adjuvante da raspagem e alisamento corono-radicular (RACR) em pacientes com síndrome de Down (SD).

Material e métodos: Um ensaio clínico controlado, cego, paralelo e randomizado foi conduzido em 37 indivíduos com SD (ClinicalTrials.gov, NCT02938988). Os sujeitos foram alocados aleatoriamente em grupo teste (aPDT; n = 18, RACR associada aPDT) ou grupo controle (C; n = 19, somente RACR). Para a aPDT foi utilizado laser vermelho (658nm; 0,1W; 2229J/cm²; 10s por ponto via fibra óptica intra-bolsa periodontal) com o corante azul de metileno (AM) como agente fotossensibilizador na concentração de 100µg/ml, com tempo de pré-irradiação de 3 minutos, com repetidas sessões após 3, 7 e 14 dias. Foram realizadas avaliações dos parâmetros clínicos como: índice de placa (IP), nível clínico de inserção (NCI), profundidade (PS) e sangramento à sondagem (SS) no período inicial e após 3, 6 e 12 meses do tratamento. As análises estatísticas foram realizadas com testes paramétricos e não paramétricos ($p < 0,05$).

Resultados: Ambos os tratamentos promoveram melhoras clínicas em todos os parâmetros periodontais de avaliação ($p < 0,05$). Houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos em relação ao nível clínico de inserção nos períodos de 3 e 12 meses, sendo que o grupo aPDT apresentou os resultados com maior ganho de inserção.

Conclusão: Em pacientes com SD, o uso da aPDT como adjuvante a RACR favoreceu o ganho do nível clínico de inserção nos períodos de 3 e 12 meses.

Palavras-chaves: Síndrome de Down. Doença Periodontal. Fotoquimioterapia.

3.3 INTRODUÇÃO

A síndrome de Down (SD) é a alteração cromossômica autossômica mais comum associada à presença de um cromossomo 21 extra (Trissomia Simples – 94,6% dos casos), ou por mosaicismos (3,1%) e translocação – (2,3%) dos casos) (BELKADY et al., 2018). A prevalência de nascimentos pode variar entre os países,

com uma proporção de 1: 700-1: 1000 de nascidos vivos (WEIJERMAN; WINTER 2010; OSTER GRANITE et al., 2011).

Esses pacientes apresentam alta prevalência de DP (SCALIONI et al., 2018; NUERNBERG et al., 2019), até mesmo quando comparado a controles saudáveis ou a pacientes com outras necessidades especiais (CUTRESS, 1971; REULAND-BOSMA; DIJK; WEELE; 1986; DESAI; FAYETTEVILLE; 1997). Essa alta suscetibilidade a DP não pode ser atribuída somente à deficiência/falta de higiene oral, mas está também associada à condição congênita nesses indivíduos, envolvendo mecanismos da resposta imunológica (SWALLOW, 1964; SAXEN, AULA, WESTERMARCK, 1977; OTSUKA et al., 2002, CAVALCANTE et al., 2012; TSILINGARIDIS et al., 2014; DOMINGUES et al., 2017). Por apresentar características peculiares, faz parte da Classificação das Doenças Periodontais, definida pelo Consenso Mundial como doença periodontal associada à alteração genética (CATON et al., 2018).

Apesar desses indivíduos não apresentarem uma microbiota periodontal diferente de indivíduos sem a síndrome (REULAND BOSMA; REIJDEN; WINKELHOFF; 2001; MORINUSHI et al., 2006), estudos mais recentes demonstram maior presença de determinados periodontopatógenos (MARTINEZ MARTINEZ et al., 2013; FARIA CARRADA et al., 2016) e que, mesmo após o tratamento periodontal convencional, esses pacientes permanecem ainda com altos níveis de bactérias do complexo vermelho (TANAKA et al., 2015). Portanto, o uso de terapias adjuvantes à raspagem e alisamento radicular é indicado visando alguns efeitos adicionais. Entre os tratamentos disponíveis estão os agentes antimicrobianos (clorexidina) de uso contínuo (STABHOLZ et al. 1991; CHENG et al., 2008; TEITELBAUM et al., 2009; FREEDMAN et al., 2011), fibras de antibiótico (GAUTAMI et al., 2012), terapia fotodonâmica antimicrobiana (MARTINS et al., 2016) ou por meio de intervenções cirúrgicas (ZALDIVAR CHIAPA et al, 2005). Além disso, abordagens específicas e individualizadas de orientação e instrução de higiene devem ser realizadas para esses pacientes e seus cuidadores (CICHON; CRAWFORD; GRIMM; 1998; FERREIRA et al., 2016).

Uma revisão sistemática demonstrou que a introdução precoce no atendimento periodontal, a participação de pais / cuidadores / atendentes

institucionais, e a frequência de atendimento e associação com métodos adjuvantes químicos (independentemente do tratamento periodontal adotado) promovem melhores resultados periodontais no tratamento periodontal preventivo e curativo (FERREIRA et al., 2016). Entretanto, a utilização de agente antimicrobianos (chips, fibras, colutório ou comprimidos de antibióticos) necessita também da colaboração da higiene pelo paciente, como também pode apresentar diversos efeitos colaterais pelo seu uso a longo prazo (VAN STRYDONCK et al., 2012).

A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), mediada pelo corante azul de metileno, vem demonstrando resultados positivos como adjuvante ao tratamento básico periodontal na redução de bactérias periodontopatogênicas (KOLBE et al., 2014; LUCHESI et al., 2013), sangramento à sondagem (GE et al., 2011; LUI; CORBET; JIN, 2011; GIANNELLI et al., 2012; FRANCO et al., 2014; KOLBE et al., 2014; BETSY et al., 2014; CAMPANILE et al., 2015), profundidade de sondagem (LUI; CORBET; JIN, 2011; BERAKDAR et al., 2012; GIANNELLI et al., 2012; NORO FILHO et al., 2012; CAMPOS et al., 2013; BETSY et al., 2014; CAMPANILE et al., 2015), e mediadores inflamatórios (LUI; CORBET; JIN, 2011; ANDRADE et al., 2013; LUCHESI et al., 2013; FRANCO et al., 2014; KOLBE et al., 2014; CAMPANILE et al., 2015). Além disso, há aumento nos fatores de crescimento (FRANCO et al., 2014), na expressão de genes que regulam a formação óssea (ANDRADE et al., 2013; FRANCO et al., 2014) e efeitos na biomodificação radicular (DAMANTE et al., 2016; KARAM et al., 2017; FERREIRA et al., 2018). Também foi observado que aPDT atua sobre organismos multiresistentes e aparentemente não induz resistência bacteriana (SPÄTH et al., 2014), com baixo risco de toxicidade sistêmica (PETER et al., 2000) e com possível efeito secundário de fotobioestimulação a partir da utilização do laser de baixa intensidade quando utilizado como fonte de luz (ALMEIDA et al., 2008; PRATES et al., 2011), o que foi demonstrado em estudo com animais.

As revisões sistemáticas atuais demonstraram que aPDT apresenta resultados positivos quando utilizada como adjuvante da raspagem e alisamento corono-radicular para o tratamento da periodontite crônica (XUE et al., 2017; CHAMBRONE; WANG; ROMANOS; 2018), e periodontite agressiva (VOHRA et al., 2015). Além disso, a aPDT foi mais eficaz do que antibióticos sistêmicos (AKRAM et al., 2017) e promoveu melhora clínica adicional no tratamento periodontal de bolsas residuais (XUE; ZHAO; 2017). Apesar dos relatos de efeitos positivos dessa terapia

em pacientes normoreativos, seu uso no tratamento da doença periodontal em pacientes com síndrome de Down não apresentou resultados superiores ao tratamento convencional (MARTINS et al., 2016). Há uma escassez de artigos que avaliem o efeito da aPDT em pacientes com SD e não há até o momento nenhum estudo clínico com acompanhamento à longo prazo.

Considerando que os pacientes com SD são mais afetados e altamente suscetíveis à DP e que, de maneira geral, a aPDT têm demonstrado resultados promissores como adjuvante ao tratamento periodontal, o objetivo deste estudo é avaliar a eficácia da aPDT como tratamento adjuvante no tratamento periodontal não cirúrgico em pacientes com SD.

3.4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado de acordo com as normas do CONSORT e foi registrado em ClinicalTrials.gov (NCT02938988). O protocolo do estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (14045513.5.0000.5417 - protocolo 386.460) Todos os cuidadores legais assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Histórias médicas e odontológicas completas foram obtidas de todos os participantes no período inicial de acordo com a informação de seus pais e/ou cuidadores legais.

3.4.1 Cálculo do tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi calculado com base na profundidade de sondagem (PS) como a medida de resultado primária. Com base no desvio padrão médio (0,96 mm) dos primeiros 14 pacientes examinados, o tamanho da amostra foi determinada para fornecer uma força do estudo de 80% e para reconhecer uma diferença significativa de 1 mm entre os grupos com um intervalo de confiança de 95% (alfa = 0,05). Foi necessário um tamanho de amostra total de 32 indivíduos (16 em cada grupo).

3.4.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão foram o diagnóstico de trissomia do cromossomo 21 por não disjunção de cromossomo (“trissomia livre”), idade de 15 anos ou mais e presença de pelo menos um dente permanente em cada quadrante da boca apresentando periodontite (PAGE, EKE, 2007; EKE et al. 2012).

Como critérios de exclusão, foram excluídos os pacientes com diagnóstico de SD por translocação ou mosaicismo, uso de antibióticos 6 meses antes da consulta e uso de medicação antiinflamatória de longo prazo (corticóides); pacientes não colaboradores ou pacientes que apresentam outras doenças neurológicas (transtorno do espectro autista, paralisia cerebral); diabetes mellitus ou hiper/hipotireoidismo não controlados; menopausa.

3.4.3 Parâmetros clínicos

No baseline e após 3, 6 e 12 meses pós-tratamento, o exame periodontal completo foi realizado por um único examinador calibrado (RF) utilizando uma sonda periodontal manual com marcação Carolina do Norte (Hu-Friedy, Chicago, EUA). Os terceiros molares foram excluídos e os parâmetros clínicos periodontais foram: nível clínico de inserção (NCI), recessão gengival (RG), hiperplasia gengival, profundidade de sondagem (PS), sangramento à sondagem (SS) (Ainamo, Bay, 1975) e Índice de placa (IP) (AINAMO; BAY; 1975).

A calibração do examinador foi realizada em um paciente não sindrômico apresentando doença periodontal, sendo reavaliado em um intervalo de 48h para calcular o valor do kappa. As variáveis PS e SS, sendo o menor valor do Kappa obtido foi 0,93 para todas as variáveis com porcentagem de concordância de 95,68%.

Não foram contabilizados os dados dos dentes que foram extraídos durante o estudo.

3.4.4 Cegamento

Trata-se de um trabalho “simples cego”. Os pacientes não possuem capacidade cognitiva de diferenciar os tratamentos recebidos. Pais e cuidadores foram informados sobre o tratamento recebido ao final do estudo.

3.4.5 Randomização

Após o exame inicial, uma abordagem de randomização utilizando números aleatórios gerados por computador foi empregada para classificar os indivíduos a uma das modalidades de tratamento: raspagem e alisamento corono-radicular (RACR) (grupo C; N = 19) e RACR associado a aPDT (grupo aPDT; N = 18)

Para a obtenção de grupos homogêneos, os pacientes foram estratificados de acordo com o grau de severidade da doença periodontal (Page e Eke, 2007; Eke et al., 2012).

3.4.6 Desenho de estudo

Este ensaio clínico randomizado foi um estudo paralelo controlado realizado de outubro de 2013 a março de 2018.

Todos os pacientes receberam RACR boca toda usando instrumentos manuais (Curetas de Gracey; Hu-Friedy, Leimen, Alemanha). Os pacientes foram divididos em dois grupos de 18 e 19 indivíduos. Um grupo recebeu tratamento periodontal básico consistindo de raspagem e alisamento radicular (grupo C). O outro grupo recebeu o mesmo tratamento periodontal básico complementado por terapia fotodinâmica antimicrobiana (grupo aPDT).

Para o grupo aPDT, um laser vermelho (laser InGaAlP, Therapy XT-DMC - São Carlos / SP - Brasil) foi aplicado em combinação com corante azul de metileno diluído em água deionizada (100µg/ml) (Sigma-Aldrich - Sigma-Aldrich Brasil, São Paulo, Brasil). Todo o procedimento foi realizado sem anestesia local.

O tempo de pré-irradiação foi de 3 min (LUI; CORBET; JIN, 2011; DILSIZ; CANAKCI; AYDIN, 2013; BETSY et al., 2014).

O laser foi aplicado através de uma fibra óptica. Os parâmetros do laser foram: laser vermelho 658nm; diâmetro da ponta da fibra óptica (0,000314cm²); modo de aplicação pontual (mesial, centro, distal) seguido de modo varredura (movimentos da mesial para a distal) dentro do sulco ou da bolsa periodontal (40s por vestibular e 40s nos sítios por lingual); tempo total 80s por dente; potência ajustada do aparelho ao utilizar a fibra ótica (70mW); densidade de energia (2229J / cm²); energia total por dente (8J); densidade de potência; 222,9 W / cm².

Uma linha do tempo é apresentada na figura 1, demonstrando o desenho do estudo. Considerou-se "dia zero" quando o paciente completou atendimento odontológico (como por tratamento da cárie dentária) e não apresentou cálculo supragengival. No dia zero, no grupo aPDT, a aPDT foi realizada em todos os dentes e repetido após 3, 7 e 14 dias (LULIC et al., 2009). Os pacientes do grupo controle receberam RACR boca toda em datas correspondentes a do grupo aPDT. Após a última sessão de aPDT (ou RACR para o grupo controle), e a contagem de tempo foi iniciada para os controles de 3, 6 e 12 meses (ou 104, 194 e 374 dias, respectivamente).

Os pacientes de ambos os grupos receberam profilaxia dentária supragengival com pasta profilática e taças de borracha a cada três semanas durante todo o período do estudo.

RACR: Raspagem e alisamento corono-radicular

aPDT: Terapia fotodinâmica antimicrobiana (do inglês Antimicrobial Photodynamic Therapy)

Figura 1: Desenho do Estudo

3.4.7 Instruções de higiene oral e manutenção periodontal

Todos os pacientes, pais e/ou cuidadores participaram de sessões motivacionais e receberam instruções de higiene bucal para garantir que pudessem manter um nível adequado de higiene bucal. Durante essas sessões, uma apresentação era dada aos pais e/ou cuidadores relacionando características específicas de pacientes com SD e doença periodontal. Os pacientes foram inscritos em um programa de higiene de acordo com as necessidades individuais e receberam reforço dessas instruções em cada consulta. Reforço através de imitação, figuras, desenhos e palestras foram utilizados de acordo com as necessidades individuais.

Um rigoroso controle de biofilme supragengival foi estabelecido desde o início do estudo. Os pacientes receberam instruções completas de higiene bucal e RACR. Os pais e/ou cuidadores, além dos pacientes, receberam reforço das medidas de higiene bucal em cada período de controle do estudo. A escovação dos pacientes com SD foi baseada na técnica de Fones. O controle do biofilme supragengival foi realizado a cada 3 semanas. Reforço sobre higiene bucal foi realizado de acordo com as necessidades individuais de cada paciente.

3.4.8 Análise estatística

Todos os resultados obtidos foram tabulados no programa Excel 2010 (Microsoft® Corporation, Redmont, WA, EUA), para serem analisados por meio do programa Statistica 7.0 for Windows (StatSoft Inc.; Tulsa, OK, EUA) adotando-se 5% como nível de significância.

O teste Shapiro-Wilk foi utilizado para testar a hipótese de distribuição normal de todas as variáveis periodontais (PS, SS, NCI, IP). Caso seguissem uma distribuição normal, o teste t de Student foi realizado para comparação entre grupos e Anova a dois critérios e medidas repetidas para avaliação intra grupo. Se os dados fossem não paramétricos, foi utilizado Mann-Whitney ou qui-quadrado complementados pelo teste de Friedman e Wilcoxon para avaliação entre os grupos e o teste Kruskal-Wallis complementados pelo teste de Tukey para análise intra-grupo.

3.5 RESULTADOS

Durante o período de realização do estudo, 96 pacientes com SD foram considerados potencialmente elegíveis, porém, 52 pacientes foram excluídos por não apresentarem algum critério de inclusão ou devido algum critério de exclusão. Dos 44 pacientes restantes, 7 pacientes não compareceram para as consultas de retorno, sendo analisados 37 que fizeram parte da amostra desse estudo, conforme descrito na tabela 1, divididos quanto a idade, gênero, raça, número de dentes avaliados presentes no grupo controle (C) ou grupo teste (aPDT). O fluxograma do estudo é mostrado na Figura 2.

Figura 2: Fluxograma do estudo.

Tabela 1: Distribuição da amostra por idade, gênero e número de dentes avaliados.

Grupo	Média da idade (anos)	Gênero		Raça		Número de dentes avaliados (n)
		Masculino (%)	Feminino (%)	Branco (%)	Negro (%)	
aPDT	29,44±7,82	7(38,9%)	11(61,1%)	11(61,1%)	7(78,9%)	23,89±5,75
C	27,21±6,92	8 (42,1%)	11(57,9%)	13(68,4%)	6(31,6%)	23,11±6,17
Total	28,42±7,41	15 (40,5%)	22 (59,5%)	24 (65%)	13(35%)	23,7±6,02

Baseando-se nos valores das médias presentes na tabela 2, é possível observar uma redução significativa ($p<0,05$) do NCI entre os grupos nos períodos de 3 meses e 12 meses. Considerando-se que as PS foram semelhantes entre os grupos, sugere-se que as diferenças estão nas medidas de recessão ou hiperplasia.

Tabela 2: Parâmetros clínicos periodontais ao longo do tempo entre o grupo C e aPDT, referentes à profundidade de sondagem (PS), nível clínico de inserção (NCI), sangramento à sondagem (SS) e índice de placa (IP).

Parâmetros periodontais	Grupos	Baseline	3 meses	6 meses	12 meses
PS (mm)	aPDT	4,01 ± 0,96 ^{aA}	2,57 ± 0,91 ^{bA}	2,62 ± 0,89 ^{bA}	2,54 ± 0,73 ^{bA}
	C	4,16 ± 0,93 ^{aA}	2,49 ± 0,61 ^{bA}	2,59 ± 0,54 ^{bA}	2,47 ± 0,75 ^{bA}
NCI (mm)	aPDT	6,72 ± 0,65 ^{aA}	4,58 ± 0,54 ^{bA}	4,65 ± 0,55 ^{bA}	4,59 ± 0,56 ^{bA}
	C	6,84 ± 0,55 ^{aA}	4,72 ± 0,44 ^{bB}	4,74 ± 0,43 ^{bA}	4,84 ± 0,51 ^{bB}
SS (% sítios)	aPDT	57,35 ± 19,41 ^{aA}	29,87 ± 11,66 ^{bA}	36,82 ± 15,78 ^{cA}	38,37 ± 15,74 ^{cA}
	C	51,48 ± 19,17 ^{aA}	34,63 ± 13,59 ^{bA}	41,1 ± 15,27 ^{cA}	36,09 ± 16,24 ^{cA}
IP (% sites)	aPDT	85,67 ± 1,74 ^{aA}	63,94 ± 3,11 ^{bA}	74,33 ± 2,37 ^{cA}	67,89 ± 6,32 ^{cA}
	C	86,53 ± 1,64 ^{aA}	65,37 ± 3,04 ^{bA}	72,89 ± 2,96 ^{cA}	69,74 ± 4,94 ^{cA}

Análise inter-grupos - ANOVA a dois critérios, Tukey / Análise intra-grupo – ANOVA de medidas repetidas, Tukey/ Letras minúsculas diferentes = $p<0,05$ para tempo / Letras maiúsculas diferentes = $p<0,05$ para grupos

Para melhor visualização das alterações periodontais conforme os tempos de avaliação, foi quantificado o número de sítios de acordo com intervalos de medidas das profundidade de sondagem (tabela 3). Notou-se que houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0.05$) entre os grupos para os períodos de 3, 6 e 12 meses para o intervalo de profundidade de sondagem entre 1 e 3mm. Os dados revelam que houve maior aumento no número de sítios para o grupo aPDT, mostrando, portanto, que houve redução do número de sítios mais profundos e aumento dos mais rasos, nesse grupo. Tal resultado pode justificar que as principais mudanças foram no aumento do número de sítios com profundidade menores que 3mm nesse grupo podem ter repercutido na diferença estatisticamente significativa no NCI (tabela 2).

Tabela 3: Número de sítios de acordo com o intervalo de profundidade de sondagem.

Intervalo da profundidade de sondagem	Grupo	Baseline	3 meses	6 meses	12 meses
1-3mm	aPDT	136,83 ± 28,4 ^{aA}	147,39 ± 21,5 ^{bA}	147,39 ± 27,5 ^{bA}	146,83 ± 21,4 ^{bA}
	C	113,68 ± 45,1 ^{aA}	121,68 ± 39 ^{bB}	118,68 ± 36 ^{bB}	121,5 ± 38,8 ^{bB}
4-5mm	aPDT	15,94 ± 10,6 ^{aA}	6,33 ± 10,6 ^{aA}	6,33 ± 10,6 ^{aA}	7,39 ± 11,5 ^{aA}
	C	20,26 ± 12,1 ^{aA}	10,4 ± 10,5 ^{aA}	12 ± 10,7 ^{aA}	11,47 ± 11,4 ^{aA}
6-7mm	aPDT	1,78 ± 2,5 ^{aA}	0,56 ± 1,3 ^{aA}	0,61 ± 1,5 ^{aA}	0,61 ± 1,5 ^{aA}
	C	2,63 ± 3,2 ^{aA}	0,95 ± 2 ^{aA}	1,05 ± 2,3 ^{aA}	1,05 ± 2,3 ^{aA}
>7mm	aPDT	0,17 ± 0,3 ^{aA}	0 ± 0 ^{aA}	0 ± 0 ^{aA}	0 ± 0 ^{aA}
	C	0,42 ± 0,6 ^{aA}	0 ± 0 ^{aA}	0 ± 0 ^{aA}	0 ± 0 ^{aA}

Análise inter-grupos - ANOVA a dois critérios, Tukey / Análise intra-grupo – ANOVA de medidas repetidas, Tukey/ Letras minúsculas diferentes = $p < 0,05$ para tempo / Letras maiúsculas diferentes = $p < 0,05$ para grupos

3.6 DISCUSSÃO

A doença periodontal é uma condição com alta prevalência e severidade em pacientes com SD (CUTRESS, 1971; REULAND-BOSMA, DIJK, WEELE, 1986; DESAI, FAYETTEVILLE, 1997; SCALIONI et al., 2018; NUERNBERG et al., 2019), o que foi confirmado no presente trabalho com PS $4,01 \pm 0,96\text{mm}$ e $4,16 \pm 0,93\text{mm}$ nos grupos aPDT e C, respectivamente. Considerando-se a questão imunológica (SWALLOW, 1964; SAXEN, AULA, WESTERMARCK, 1977; OTSUKA et al., 2002, CAVALCANTE et al., 2012 TSILINGARIDIS et al., 2014; DOMINGUES et al., 2017), associada à deficiência nos hábitos de higiene bucal, medidas adjuvantes ao tratamento periodontal convencional (STABHOLZ et al. 1991; CHENG et al., 2008; TEITELBAUM et al., 2009; FREEDMAN et al., 2011; ZALDIVAR CHIAPA et al., 2005; GAUTAMI et al., 2011), como o uso da aPDT (MARTINS et al., 2016), são necessárias visando a obtenção de melhoras clínicas periodontais. Os resultados clínicos de nosso estudo, com acompanhamento de até 12 meses, demonstraram melhoras clínicas para ambos os grupos, com diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em relação ao NCI nos períodos de 3 e 12 meses favorecidas pela aPDT, não apresentando diferença em relação as outras variáveis clínicas periodontais.

Terapias periodontais não cirúrgicas são capazes de melhorar os parâmetros clínicos em pacientes com SD (STABHOLZ et al. 1991; CHENG et al., 2008; TEITELBAUM et al., 2009; FREEDMAN et al., 2011; TANAKA et al., 2015; MARTINS et al., 2016), de modo semelhante as encontradas em nosso estudo ($p < 0.05$), tendo benefícios adicionais nos índices de NCI nos períodos de 3 e 12 meses pelo uso adjuvante da aPDT. O protocolo de aplicação da aPDT foi realizado na boca toda sem anestesia local. Essa modificação metodológica surgiu da necessidade de tratamento em sítios profundos, bem como controle de biofilme supra e subgengival em sítios saudáveis.

O uso adjuvante da aPDT no tratamento periodontal não cirúrgico, em pacientes sem SD, demonstra influência sobre o NCI (BRAUN et al., 2008; LULIC et al., 2009; GIANNELLI et al., 2012; NORO FILHO et al., 2012; CAMPOS et al., 2013; BETSY et al., 2014; ALWAEELI, KHATEEB, AL-SADI, 2015; GOH et al., 2017), sendo que um estudo (ALWAEELI, KHATEEB, AL-SADI, 2015), essa diferença permaneceu

até os 12 meses, semelhante aos nossos resultados. Entretanto, todos esses estudos apresentam uma relação estatística entre a diminuição da PS com os valores do NCI, apresentando também diferença entre os grupos em relação a PS. Apesar dessa não relação em nosso estudo, vemos que o discreto aumento (sem diferença estatisticamente significativa) da PS no período de 6 meses, provavelmente foi o suficiente para não promover diferença entre os grupos em relação ao NCI nesse período. Em nosso estudo, não houve diferenças nos valores de PS entre os grupos em qualquer um dos períodos ($p > 0.05$), diferente de outros estudos (LUI; CORBET; JIN, 2011; BERAHDAR et al., 2012; GIANNELLI et al., 2012; NORO FILHO et al., 2012; CAMPOS et al., 2013; BETSY et al., 2014; CAMPANILE et al., 2015; ALWAEELI, KHATEEB, AL-SADI, 2015; GOH et al., 2017). Portanto, sugere-se que a diferença estatisticamente significativa no NCI estejam associadas as mudanças nas medidas clínicas resultantes da hiperplasia ou recessão gengival.

Ao se estratificar o número dos sítios com base em intervalo das medidas da PS, é possível observar uma tendência de diminuição das bolsas periodontais e aumento no número de sítios com 1 a 3 mm de PS. E, justamente nesse nível de estratificação, houve diferença estatística entre os grupos nos períodos de 3, 6 e 12 meses ($p < 0.05$), com superioridade para o tratamento com aPDT. Isso pode estar relacionado a alterações no biofilme subgengival devido modificação do biofilme supragengival, como também de eventuais efeitos secundários de fotobioestimulação da aPDT (ALMEIDA et al., 2008; PRATES et al., 2011) sobre o tecido gengival.

Vale destacar que, mesmo após o tratamento periodontal convencional, os níveis de bactérias do complexo vermelho costumam manter-se elevadas em sítios doentes nos pacientes com SD (TANAKA et al., 2015). Extrapolando esses dados para o nosso estudo, além das dificuldades no tratamento não cirúrgico periodontal em bolsas profundas, a presença dessas bactérias remanescentes podem dificultar um adequado reparo periodontal, uma vez que esses pacientes apresentam resposta imunológica deficiente (CAVALCANTE et al., 2012) e a presença do biofilme supragengival pode influenciar na re-infecção dos sítios tratados (SAKELLARI et al., 2001). Em nosso estudo, quando foram estratificadas os sítios de PS, mudanças clínicas do NCI não foram observadas justamente nas áreas com PS aumentadas, mesmo àquelas que receberam a aPDT como tratamento

adjuvante. Outra variável é que todo o tratamento básico periodontal é realizado em múltiplas sessões e, idealmente, sem anestesia local, como também durante a utilização da aPDT. Isso poderia levar a um sub-tratamento nessas áreas, uma vez que a extensão da penetração das fibras ópticas e irrigação com corantes eram dependentes da aceitação (reação comportamental) do paciente. Portanto, mesmo com a utilização da aPDT, em pacientes com SD a terapia periodontal não cirúrgica deve ser otimizada, principalmente em áreas que permanecem com profundidade de sondagem aumentada (bolsas residuais) antes desses pacientes irem para a manutenção periodontal.

Sessões múltiplas de aplicação de aPDT promovem melhores resultados clínicos (LULIC et al., 2009; GE et al., 2011; GIANNELLI et al., 2012; FRANCO et al., 2014; MOREIRA et al., 2015; CAMPANILE et al., 2015), com redução nos parâmetros clínicos por 6 meses pós tratamento (LULIC et al. 2009). Entretanto, dados de uma revisão sistemática (FRANCO, dos SANTOS, CANABARRO, 2018) consideram que as aplicações repetidas da aPDT para tratamento periodontal não cirúrgico de bolsas residuais não apresentaram efeitos clínicos adicionais na manutenção periodontal, dados semelhante ao nosso estudo. Por não existir um protocolo definido para os parâmetros de aplicação do laser, bem como tipo e concentração de corante há uma dificuldade na comparação dos estudos e os resultados devem ser analisados com precaução.

O controle do biofilme dentário e a adesão no tratamento nos paciente com SD é um desafio clínico. A manutenção periodontal rigorosa e, profilaxia a cada 15 dias. são fatores que vão influenciar na obtenção dos resultados do tratamento periodontal, como em pacientes com periodontite agressiva (MOREIRA et al., 2015) que se aplica também aos pacientes com SD (FERREIRA et al., 2016). A frequência de atendimento/intervenção nos pacientes com SD demonstra melhores resultados quando comparada a um tipo de tratamento específico (SHYAMA et al, 2003, TEITELBAUM et al., 2009), principalmente se associada a um agente antimicrobiano como a clorexidina (STABHOLZ et al. 1991). Em noso estudo, foram sugeridos retornos a cada 21 dias, porém, nem todos os pais/cuidadores aderiam a esse esquema, o que pode comprometer na manutenção dos resultados clínicos.

Dentre as limitações presentes em nosso estudo, as questões comportamentais e motoras típicas dos pacientes com SD devem ser consideradas que pode afetar tanto na manutenção dos resultados clínicos periodontais, como na seleção de um outro avaliador cego.

A dificuldade na coordenação motora fina e o grau cognitivo dos pacientes com SD, de modo geral, dificultam a realização e percepção de uma adequada higienização dentária pelos mesmos. Vale ressaltar que orientações eram oferecidas aos pacientes e aos seus pais/cuidadores em todas as consultas, porém, socio-culturalmente pode existir uma influência sobre a baixa adesão na higiene também pelos pais. Em todos os períodos de avaliação, notou-se elevados valores do PS, NCI, IP e SS, inviabilizando a condição clínica de saúde periodontal (CHAPPLE et al. 2018). Por serem pacientes jovens/adultos jovens, a supervisão e a complementação por seus pais/cuidadores não ocorriam. Dessa forma, foi possível notar, em ambos os grupos e nos diferentes períodos de avaliação (3, 6 e 12 meses), oscilações nos índices periodontais. Para os índices SS, IP e NCI, aos 6 meses e em ambos os grupos, houve um aumento dos índices (sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos) que condizem com uma piora clínica, quando comparado com o período de 3 meses, e que podem ter afetado na melhora do NCI nesse período. Essas mudanças demonstram a dificuldade para manutenção periodontal dos resultados alcançados na fase ativa do tratamento e reforçam a importância do controle do biofilme nesses pacientes durante a fase de manutenção periodontal, principalmente em casa.

A presença de um avaliador cego também não ocorreu devido uma estratégia de manejo, pois os pacientes com SD não aceitaram um outro profissional na realização das avaliações. Entretanto, esse déficit cognitivo dos pacientes não apresenta uma influência sobre o cegamento da amostra ("simples-cego"), pois os mesmos provavelmente não sejam capazes de distinguir uma forma de tratamento e que eventualmente possa gerar um efeito benéfico motivacional adicional sobre qual tipo de terapêutica foi realizado.

A aplicação boca toda da aPDT via fibra óptica intra bolsa periodontal promove um leve desconforto ao paciente, sendo que diversas vezes era necessário uma nova consulta para que fosse possível completar a aplicação em todos os sítios/dentes. Os pacientes com SD em geral, apresentaram boa aceitação na

realização de tal terapia (MARTINS et al., 2016). Entretanto, sessões de condicionamento físico (como com abridores de boca, uso dos óculos de proteção do laser e demonstração da irrigação do corante com a seringa) e psicológicos (manejo comportamental quanto ao tempo de terapia) são necessários para adequação comportamental e posterior aplicabilidade da técnica. Além do mais, devido as características anatômicas (como da pseudomacroglossia ou o acúmulo de saliva na cavidade bucal), dificultam a otimização das sessões de aPDT, que devem considerar também o tempo de colaboração/atenção do paciente (que foi de aproximadamente 30 minutos), sendo que as sessões de aplicação, seguido o protocolo de uso em nosso estudo para a aPDT boca toda duraram, em média, 45 minutos.

O controle do biofilme dentário do paciente com SD é um desafio clínico e deve ser foco de futuros trabalhos. Mesmo com orientações individualizadas e reforços a cada consulta, tanto para pacientes quanto para seus pais/cuidadores, notou-se, apesar da melhora em relação ao período inicial, o índice de placa de manteve alto em todos os períodos de avaliação. Medidas para o efetivo controle do biofilme são extremamente importantes para esses pacientes. As pessoas com deficiência podem ser instruídas e realizar procedimentos de escovação por conta própria quando incentivadas e motivadas (SHYAMA et al., 2003). O uso de escova de dentes elétricas podem auxiliar no controle do biofilme em pacientes com SD (STEFANINI et al., 2016), porém uma revisão sistemática demonstrou não superioridade da escova de dente elétrica para a manual (para pessoas com deficiência de modo geral) (WALDRON et al., 2019). Revisões sistemáticas demonstraram que o controle do biofilme dentário em pessoas com deficiência, o uso de escovas modificadas e de clorexidina (nas concentrações de 0,12% ou 0,2% como colutório e/ou spray) são mais efetivas que escovas convencionais e placebos (MCGRATH, ZHOU, WONG, 2019), sendo que poderiam ser beneficiados com o uso, como por um cuidador, com uma escova manual com três cabeças ao invés de cabeça única (KALF-SCHOLTE et al., 2018).

Para futuros estudos clínicos randomizados, medidas devem ser tomadas para a diminuição do viés gerado pelo déficit motor e cognitivo, os quais prejudicam a higiene bucal nesses indivíduos, visando a redução dos periodontopatógenos e melhora dos parâmetros clínicos periodontais, principalmente na fase de

manutenção periodontal caseira. Sugere-se também a obtenção de grupos com maior número de indivíduos, a possibilidade do uso contínuo/prolongado de soluções antimicrobianas (como com a clorexidina) e suas formas de apresentação (spray, colutório ou dispositivos locais de liberação lenta), frequência reduzida entre os retornos, como até mesmo o uso de sessões múltiplas de aPDT nas consultas de manutenção periodontal. O uso de escovas elétricas para os pacientes com SD, e uso de escovas dentárias manuais com três cabeças para os cuidadores, devem ser estimulados. A higienização pode ser realizada pelo paciente (SHYAMA et al., 2003), porém ser sempre supervisionada e complementada pelos pais/cuidadores, independente da idade do paciente com SD (FERREIRA et al., 2016).

3.7 CONCLUSÃO

Ambos os tratamentos resultaram em melhoras clínicas significantes no tratamento não cirúrgico da doença periodontal em pacientes com SD, sendo que a aPDT promoveu maior ganho de inserção aos 3 e 12 meses.

3.8 AGRADECIMENTOS

Agradecemos o apoio das Associações de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAEs) dos municípios de Bauru(SP, Brasil), Duarte (SP, Brasil) e de Lençóis Paulista (SP, Brasil) em permitir a

3.9 FINANCIAMENTO

Esse trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo de Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Realizado pelos processos #2013/16607-1 e #2013/05382-9 para suporte financeiro correspondentes a bolsa de mestrado (RF) e auxílio à pesquisa (CAD), respectivamente. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

3.10 CONFLITO DE INTERESSE

Os autores relatam que não há conflito de interesse nesse estudo.

3.11 REFERÊNCIAS

Ainamo. J. Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J.* 1975;25(4):229-35.

Akram Z, Hyder T, Al-Hamoudi N, Binshabaib MS, Alharthi SS, Hanif A. Efficacy of photodynamic therapy versus antibiotics as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017 Sep;19:86-92. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.05.007. Epub 2017 May 11.

Almeida JM. Theodoro LH. Bosco AF. Nagata MJ. Bonfante S. Garcia VG. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in rats with diabetes. *J Periodontol* 2008;79: 2156-65.

Alwaeli HA, Al-Khateeb SN, Al-Sadi A. Long-term clinical effect of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2015 Feb;30(2):801-7. doi: 10.1007/s10103-013-1426-y. Epub 2013 Sep 15.

Andrade PF. Garlet GP. Silva JS. Fernandes PG. Milanezi C. Novaes AB Jr. et al. Adjunct effect of the antimicrobial photodynamic therapy to an association of non-surgical and surgical periodontal treatment in modulation of gene expression: a human study. *J Photochem Photobiol B.* 2013;126:119-25.

Belkady B, Elkhatabi L, Elkarhat Z, Zarouf L, Razoki L, Aboulfaraj J, Nasserredine S, Cadi R, Rouba H, Barakat A. Chromosomal Abnormalities in Patients with Intellectual Disability: A 21-Year Retrospective Study. *Hum Hered.* 2018;83(5):274-282. doi: 10.1159/000499710. Epub 2019 May 7.

Berakdar M. Callaway A. Eddin MF. Ross A. Willershausen B. Comparison between scaling-root-planing (SRP) and SRP/photodynamic therapy: six-month study. *Head Face Med.* 2012;8:12.

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(6):573-81.

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 Oct;35(10):877-84. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01303.x. Epub 2008 Aug 17.

Campanile VSM, Giannopoulou C, Campanile G, Cancela JA, Mombelli A. Single or repeated antimicrobial photodynamic therapy as adjunct to ultrasonic debridement in residual periodontal pockets: clinical, microbiological, and local biological effects. *Lasers Med Sci*. 2015;30(1):27-34.

Campos GN, Pimentel SP, Ribeiro FV, Casarin RC, Cirano FR, Saraceni CH, et al. The adjunctive effect of photodynamic therapy for residual pockets in single-rooted teeth: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2013;28(1):317-24.

Caton GJ, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S1-8.

Cavalcante LB, Tanaka MH, Pires JR, Apponi LH, Aparecida Giro EM, Valentini SR et al. Expression of the interleukin-10 signaling pathway genes in individuals with Down syndrome and periodontitis. *J Periodontol*. 2012 Jul;83(7):926-35.

Chambrone L, Wang HL, Romanos GE. Antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of periodontitis and peri-implantitis: An American Academy of Periodontology best evidence review. *J Periodontol*. 2018 Jul;89(7):783-803. doi: 10.1902/jop.2017.170172.

Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, Geisinger ML, Genco RJ, Glogauer M9, Goldstein M, Griffin TJ, Holmstrup P, Johnson GK, Kapila Y, Lang NP, Meyle J16, Murakami S, Plemons J, Romito GA, Shapira L, Tatakis DN, Teughels W, Trombelli L, Walter C, Wimmer G, Xenoudi P, Yoshie H. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018 Jun;45 Suppl 20:S68-S77. doi: 10.1111/jcpe.12940.

Cheng RH, Leung WK, Corbet EF. Non-surgical periodontal therapy with adjunctive chlorhexidine use in adults with down syndrome: a prospective case series. *J Periodonto*. 2008 Feb;79(2):379-85.

Cichon P, Crawford L, Grimm WD. Early-Onset Periodontitis Associated With Down's Syndrome-A Clinical Interventional Study. *Ann Periodontol* 1998;3:370-80

Cutress TW. Periodontal disease and oral hygiene in trisomy 21. *Arch Oral Biol*. 1971; 16: 1345-55.

Damante CA, Ducati P, Ferreira R, Salmeron S, Zangrando MSR, de Rezende MLR, Sant'Ana ACP, Greggi SLA, Magalhães AC. In vitro evaluation of adhesion/proliferation of human gingival fibroblasts on demineralized root surfaces by toluidine blue O in antimicrobial photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2016 Mar;13:303-307. doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.08.009. Epub 2015 Sep 7.

Desai SS. Fayetteville NY. Down syndrome: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997; 279(3): 279-85.

Dilsiz A, Canakci V, Aydin T. Clinical effects of potassium-titanyl-phosphate laser and photodynamic therapy on outcomes of treatment of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2013 Mar;84(3):278-86. doi: 10.1902/jop.2012.120096. Epub 2012 May 1.

Domingues NB, Mariusso MR, Tanaka MH, Scarel-Caminaga RM, Mayer MPA, Brighenti FL, Zuanon ACC, Ibuki FK, Nogueira FN5, Giro EMA. Reduced salivary flow rate and high levels of oxidative stress in whole saliva of children with Down syndrome. *Spec Care Dentist*. 2017 Nov;37(6):269-276. doi: 10.1111/scd.12258. Epub 2017 Dec 12.

Eke PI, Thornton-Evans G, Dye B, Genco R. Advances in surveillance of periodontitis: the Centers for Disease Control and Prevention Periodontal Disease surveillance project. *Journal of periodontology*. Nov 2012; 83(11):1337-1342

Faria Carrada C, Almeida Ribeiro Scalioni F, Evangelista Cesar D, Lopes Devito K, Ribeiro LC, Almeida Ribeiro R. Salivary Periodontopathic Bacteria in Children and Adolescents with Down Syndrome. *PLoS One*. 2016 Oct 11;11(10):e0162988. doi: 10.1371/journal.pone.0162988. eCollection 2016.

Ferreira R, Michel RC, Gregghi SL, Resende ML, Sant'Ana AC, Damante CA, Zangrando MS. Prevention and Periodontal Treatment in Down Syndrome Patients: A Systematic Review. *PLoS One*. 2016 Jun 29;11(6):e0158339. doi: 10.1371/journal.pone.0158339. eCollection 2016.

Franco EJ, Pogue RE, Sakamoto LH, Cavalcante LL, Carvalho DR, de Andrade RV. Increased expression of genes after periodontal treatment with photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2014;11(1):41-7.

Franco TPM, Dos Santos APP, Canabarro A. The effects of repeated applications of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of residual periodontal pockets: a systematic review. *Lasers Med Sci*. 2019 Jul;34(5):855-863. doi: 10.1007/s10103-018-02703-2. Epub 2018 Dec 11.

Freedman L, Nunn J, Thomas W, Claffey N and Kelly A. Preventive strategies to improve periodontal health in people with Down syndrome. *Journal of Disability and Oral Health* 2011;12(2):59-67.

Gautami PS, Ramaraju AV, Gunashekhar M. Adjunctive use of tetracycline fibers with nonsurgical periodontal therapy in an adult with Down syndrome: a case report. *Spec Care Dentist*. 2012 Mar;32(2):61-5

Ge L, Shu R, Li Y, Li C, Luo L, Song Z, Xie Y, Liu D. Adjunctive effect of photodynamic therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(1):33-7.

Giannelli M, Formigli L, Lorenzini L, Bani D. Combined photoablative and photodynamic diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized split-mouth clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2012;39(10):962-70.

Goh EX, Tan KS, Chan YH, Lim LP. Effects of root debridement and adjunctive photodynamic therapy in residual pockets of patients on supportive periodontal therapy: A randomized split-mouth trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017 Jun;18:342-348. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.03.017. Epub 2017 Mar 31.

Kalf-Scholte SM, Van der Weijden GA, Bakker E, Slot DE. Plaque removal with triple-headed vs single-headed manual toothbrushes-a systematic review. *Int J Dent Hyg*. 2018 Feb;16(1):13-23. doi: 10.1111/idh.12283. Epub 2017 May 22.

Karam PSBH, Ferreira R, Oliveira RC, Gregghi SLA, de Rezende MLR, Sant'Ana ACP, Zangrando MSR, Damante CA. Stimulation of human gingival fibroblasts viability and growth by roots treated with high intensity lasers, photodynamic therapy and citric acid. *Arch Oral Biol*. 2017 Sep;81:1-6. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.04.012. Epub 2017 Apr 21.

Kolbe MF, Ribeiro FV, Luchesi VH, Casarin RC, Sallum EA, Nociti FH Jr. et al. Photodynamic therapy during supportive periodontal care: clinical, microbiologic, immunoinflammatory, and patient-centered performance in a split-mouth randomized clinical trial. *J Periodontol*. 2014;85(8):e277-86.

Luchesi VH, Pimentel SP, Kolbe MF, Ribeiro FV, Casarin RC, Nociti FH Jr. et al. Photodynamic therapy in the treatment of class II furcation: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2013;40(8):781-8.

Lui J, Corbet EF, Jin L. Combined photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis. *J Periodontal Res*. 2011;46(1):89-96.

Lulic M, Leiggenger Görög I, Salvi GE, Ramseier CA, Mattheos N, Lang NP. One-year outcomes of repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2009;36(8):661-6.

Martinez-Martinez RE, Loyola-Rodriguez JP, Bonilla-Garro SE, Patiño-Marin N, Haubek D, Amano A, Poulsen K. Characterization of periodontal biofilm in Down syndrome patients: a comparative study. *J Clin Pediatr Dent*. 2013 Spring;37(3):289-95.

Martins F, Simões A, Oliveira M, Luiz AC, Gallottini M, Pannuti C. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy as an adjuvant in periodontal treatment in Down syndrome patients. *Lasers Med Sci*. 2016 Dec;31(9):1977-1981. Epub 2016 Jul 6.

McGrath C, Zhou N, Wong HM. A systematic review and meta-analysis of dental plaque control among children and adolescents with intellectual disabilities. *J Appl Res Intellect Disabil*. 2019 May;32(3):522-532. doi: 10.1111/jar.12561. Epub 2019 Feb 8.

Moreira AL, Novaes AB Jr, Grisi MF, Taba M Jr, Souza SL, Palioto DB. et al. Antimicrobial Photodynamic Therapy as an Adjunct to Nonsurgical Treatment of Aggressive Periodontitis: a Split-mouth Randomized Controlled Trial. *J Periodontol*. 2015 Mar;86(3):376-86.

Morinushi T, Lopatin DE, Nakao R, Kinjyo S. A comparison of the gingival health of children with Down syndrome to healthy children residing in an institution. *Spec Care Dentist*. 2006 Jan-Feb;26(1):13-9.

Noro Filho GA, Casarin RC, Casati MZ, Giovani EM. PDT in non-surgical treatment of periodontitis in HIV patients: a split-mouth, randomized clinical trial. *Lasers Surg Med*. 2012;44(4):296-302.

Nuernberg MAA, Ivanaga CA, Haas AN, Aranega AM, Casarin RCV, Caminaga RMS, Garcia VG, Theodoro LH. Periodontal status of individuals with Down syndrome: sociodemographic, behavioural and family perception influence. *J Intellect Disabil Res*. 2019 May 7. doi: 10.1111/jir.12629. [Epub ahead of print]

Oster-Granite ML, Parisi MA, Abbeduto L, Berlin DS, Bodine C, Bynum D, Capone G, Collier E, Hall D, Kaeser L, Kaufmann P, Krischer J, Livingston M, McCabe LL, Pace J, Pfenninger K, Rasmussen SA, Reeves RH, Rubinstein Y, Sherman S, Terry SF, Whitten MS, Williams S, McCabe ER, Maddox YT. Down syndrome: national conference on patient registries, research databases, and biobanks. *Mol Genet Metab*. 2011 Sep-Oct;104(1-2):13-22. doi: 10.1016/j.ymgme.2011.07.005. Epub 2011 Jul 13.

Otsuka Y, Ito M, Yamaguchi M, Saito S, Uesu K, Kasai K et al. Enhancement of lipopolysaccharide-stimulated cyclooxygenase-2 mRNA expression and prostaglandin E2 production in gingival fibroblasts from individuals with Down syndrome. *Mech Ageing Dev*. 2002; 123: 663-74.

Page. R. C.; Eke. P. I. Case definitions for use in population - Based surveillance of periodontitis. *Journal of Periodontology*. v. 78. n. 7. p. 1387-1399. Jul 2007. ISSN 0022-3492.

Peter C, Hongwan D, Kupfer A, Lauterberg BH. Pharmacokinetics and organ distribution of intravenous and oral methylene-blue. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56:247-50.

Prates RA, Yamada AM, Suzuki LC, França CM, Cai S, Mayer MP. et al. Histomorphometric and microbiological assessment of photodynamic therapy as an adjuvant treatment for periodontitis: a short-term evaluation of inflammatory periodontal conditions and bacterial reduction in a rat model. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(12):835-44.

Reuland-Bosma W, van Dijk J, van der Weele. Experimental gingivitis around deciduous teeth in children with down's syndrome. *J Clin Periodontol*. 1986; 13: 294-300.

Reuland-Bosma W, van der Reijden WA, van Winkelhoff AJ. Absence of a specific subgingival microflora in adults with Down's syndrome. *J Clin Periodontol*. 2001 Nov;28(11):1004-9.

Sakellari D, Belibasakis G, Chadjipadelis T, Arapostathis K, Konstantinidis A. Supragingival and subgingival microbiota of adult patients with Down's syndrome. Changes after periodontal treatment. *Oral Microbiol Immunol* 2001;16:376-382.

Saxen L. Aula S. Westermarck T. Periodontal disease associated with Down's syndrome. An Orthopantomographic evaluation. J Periodontol. 1977;48:337-40

Scalioni FAR, Carrada CF, Martins CC, Ribeiro RA, Paiva SM. Periodontal disease in patients with Down syndrome: A systematic review. J Am Dent Assoc. 2018 Jul;149(7):628-639.e11. doi: 10.1016/j.adaj.2018.03.010. Epub 2018 May 18.

Shyama M. Al-Mutawa. SA. Honkala S. Honkala E. Supervised toothbrushing and oral health education program in Kuwait for children and young adults with Down syndrome. Spec Care Dent 2003;23(3):94-9.

Späth A. Leibl C. Cieplik F. Lehner K. Regensburger J. Hiller KA. et al. Improving photodynamic inactivation of bacteria in dentistry: highly effective and fast killing of oral key pathogens with novel tooth-colored type-II photosensitizers. J Med Chem. 2014;57(12):5157-68.

Stabholz A. Shapira J. Shur D. Friedman M. Guberman R. Sela MN. Local application of sustained-release delivery system of chlorhexidine in Down's syndrome population. Clin Prev Dent 1991;13:9-14.

Swallow NJ Dental disease in children with Down's syndrome. J Ment Defic Res. 1964; 8: 102-18.

Stefanini M, Sangiorgi M, Roncati M, D'Alessandro G, Piana G. Effect on plaque control in children patients with Down syndrome using Digital Brush with or without chlorhexidine: a randomized clinical trial. Spec Care Dentist. 2016 Mar-Apr;36(2):66-70. doi: 10.1111/scd.12152. Epub 2015 Dec 29.

Tanaka MH, Rodrigues TO, Finoti LS, Teixeira SR, Mayer MP, Scarel-Caminaga RM, Giro EM. The effect of conventional mechanical periodontal treatment on red complex microorganisms and clinical parameters in Down syndrome periodontitis patients: a pilot study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015 Mar;34(3):601-8. doi: 10.1007/s10096-014-2268-7. Epub 2014 Nov 4.

Teitelbaum AP. Pochapski MT. Jansen JL. Sabbagh-Haddad A. Santos FA. Czlusniak GD. Evaluation of the mechanical and chemical control of dental biofilm in patients with Down syndrome. Community Dent Oral Epidemiol 2009; 37: 463–467.

Tsilingaridis G, Yucel-Lindberg T, Concha Quezada H, Modéer T. The relationship between matrix metalloproteinases (MMP-3, -8, -9) in serum and peripheral lymphocytes (CD8+ , CD56+) in Down syndrome children with gingivitis. J Periodontal Res. 2014 Dec;49(6):742-50. doi: 10.1111/jre.12157. Epub 2013 Dec 28.

Van Strydonck DA, Slot DE, Van der Velden U, Van der Weijden F. Effect of a chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining in gingivitis patients: a systematic review. J Clin Periodontol. 2012 Nov;39(11):1042-55. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01883.x. Epub 2012 Sep 7.

Vohra F, Akram Z, Safi SH, Devi Vaithilingam R, Ghanem A, Sergis K, Javed F. Role of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis: a systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2015 Jul 13. [Epub ahead of print]

Waldron C, Nunn J, Mac Giolla Phadraig C, Comiskey C, Guerin S, van Harten MT, Donnelly-Swift E, Clarke MJ. Oral hygiene interventions for people with intellectual disabilities. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 May 31;5:CD012628. doi: 10.1002/14651858.CD012628.pub2.

Weijerman ME, de Winter JP. Clinical practice. The care of children with Down syndrome. *Eur J Pediatr*. 2010 Dec;169(12):1445-52. doi: 10.1007/s00431-010-1253-0. Epub 2010 Jul 15.

Xue D, Tang L, Bai Y, Ding Q, Wang P, Zhao Y. Clinical efficacy of photodynamic therapy adjunctive to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017 Jun;18:119-127. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.01.183. Epub 2017 Feb 8.

Xue D, Zhao Y. Clinical effectiveness of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy for residual pockets during supportive periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017 Mar;17:127-133. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.11.011. Epub 2016 Nov 22.

Zaldivar-Chiapa RM, Arce-Mendoza AY, De La Rosa-Ramírez M, Caffesse RG, Solis-Soto JM. Evaluation of Surgical and Non-Surgical Periodontal Therapies, and Immunological Status, of Young Down's Syndrome Patients. *J Periodontol* 2005;76:1061-1065.

Discussão Geral

*“Aqueles que param esperando as coisas melhorarem
acabarão descobrindo mais tarde que, aqueles que não pararam
estão tão na frente que não poderão ser mais alcançados” (Rui Barbosa)*

4 DISCUSSÃO GERAL

Uma discussão mais generalista será realizada a partir de uma interpretação ampliada sobre os dois artigos apresentados nesse trabalho, como também a respeito da temática dos desafios para o tratamento periodontal nos participantes com SD. Todos os documentos e outras informações adicionais encontram-se nos Anexos e nos Apêndices.

O primeiro artigo foi desenvolvido a partir de uma questão mais ampla, em que nosso grupo de pesquisa questionava-se sobre o grau de recepção e desenvolvimento de informações oferecidas e transmitidas pelos participantes com SD (resumidamente descritas como habilidades cognitivas). Questões como: “Será que o paciente com SD consegue compreender as informações que lhe são oferecidas? Será que a condição periodontal condiz com essas habilidades cognitivas?” Estas foram foco de estudos iniciais desenvolvidos a partir de 2010 durante realização de uma pesquisa que resultou no trabalho de conclusão de curso do autor (RF), com orientação da Profa. Dra. Nilce Emy Tomita. Até aquele momento, eram feitas análises em participantes com SD com idades menores de 12 anos, visando compreender a como seria definido o desenvolvimento

Com o passar dos anos, associou-se o conhecimento obtido na pós-graduação (mestrado e doutorado) em Periodontia com orientação da Profa. Dra. Carla Andreotti Damante, permitindo a integração com a carga teórica da graduação. Dessa forma, houve, novamente, aproximação com o departamento de Fonoaudiologia, com parcerias com a Profa. Dra. Dagma Venturini Marques Abramides e Profa. Dra. Dionísia Aparecida Cusin Lamônica e com a fonoaudióloga (e doutoranda) Amanda Tragueta Ferreira-Vasques. O estudo preliminar de Ferreira Vasques e Lamônica (2015), deu subsídios para o desenvolvimento de um questionário para avaliação das habilidades cognitivas e que fazem parte dessa tese (artigo 1).

Destaca-se que até o momento, poucos são os artigos que abordam a temática relacionada com SD e comportamento, sendo um deles mais recentemente publicado (NUEMBERG et al., 2019). O grande diferencial de nosso estudo para os demais presentes na literatura é o ineditismo em que o cirurgião-dentista é

responsável por verificar e analisar essas correlações e sempre associá-las com o contexto odontológico. O objetivo dessa avaliação, ser realizada justamente pelo interlocutor (o cirurgião-dentista), é para compreender e verificar a aplicabilidade no contexto odontológico.

A literatura apresenta que os pacientes com SD apresentam alterações cognitivas (NIZETIC, 2001) que vão refletir nas habilidades comunicativas (SILVA, KLEINHANS, 2006). Dessa forma, esses pacientes possuem diversas áreas do desenvolvimento global afetados (YODER, WARREN, 2004; YPSILANT et al., 2005; MÄÄTTÄ et al., 2006; VICARI, 2006; LORUSSO et al., 2007).

Em nosso estudo presente no artigo 1, notamos que os participantes com SD apresentam condição periodontal insatisfatória, com a presença aumentada da PS, SS e NCI, além de alto IP, representadas também pela presença de sítios com PS aumentadas. Sobre a habilidade cognitiva, de modo geral, participantes com SD apresentam condição satisfatória, com valor de $1,31 \pm 0,608$, representando uma intenção comunicativa de forma mais restrita. Quando se considera as participantes do gênero feminino, os dados demonstram que, conforme maior a PS ou a presença de sítios com profundidades com 7 mm, têm-se menor produção de palavras. Ou seja, quanto pior a condição periodontal, menos palavras são produzidas por esses pacientes. Porém de modo geral, não há diferença estatisticamente significativa entre as habilidades cognitivas de pacientes com SD do gênero masculino e feminino ($p > 0,05$), apresentando médias $1,44 \pm 0,630$ e $1,22 \pm 0,569$, respectivamente. Há presença das habilidades cognitivas restritas para ambos os grupos, portanto, clinicamente, essa restrição pode promover desafios na comunicação com esses pacientes, necessitando do cirurgião-dentista habilidades para favorecer essa interação, como por exemplo, com o uso do apoio visual, mesmo aos pacientes adultos.

Os dados de nosso trabalho são de certa forma limitantes e não permitem uma análise, conforme presente na literatura sobre a relação da DP e o desenvolvimento precoce da doença de Alzheimer (IDE et al., 2016; SOCHOCKA et al., 2017; DÍAZ-ZÚÑIGA et al., 2019; HARDING et al., 2017; DOMINY et al., 2019).

Já em relação ao tratamento periodontal (artigo 2) nos pacientes com SD, a escolha pela utilização da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), surgiu devido a uma linha de pesquisa presente em nosso departamento (DAMANTE et al., 2016;

KARAM et al., 2017; FERREIRA et al., 2018). A escolha pela aPDT, mediada pelo corante azul de metileno, vem demonstrando resultados positivos como adjuvante ao tratamento básico periodontal na redução de bactérias periodontopatogênicas (KOLBE et al., 2014; LUCHESI et al., 2013), sangramento à sondagem (GE et al., 2011; LUI; CORBET; JIN, 2011; GIANNELLI et al., 2012; FRANCO et al., 2014; KOLBE et al., 2014; BETSY et al., 2014; CAMPANILE et al., 2015), profundidade de sondagem (LUI; CORBET; JIN, 2011; BERAKDAR et al., 2012; GIANNELLI et al., 2012; NORO FILHO et al., 2012; CAMPOS et al., 2013; BETSY et al., 2014; CAMPANILE et al., 2015), e mediadores inflamatórios (LUI; CORBET; JIN, 2011; ANDRADE et al., 2013; LUCHESI et al., 2013; FRANCO et al., 2014; KOLBE et al., 2014; CAMPANILE et al., 2015). Além disso, há aumento nos fatores de crescimento (FRANCO et al., 2014), na expressão de genes que regulam a formação óssea ANDRADE et al., 2013; FRANCO et al., 2014) e efeitos na biomodificação radicular (FERREIRA et al., 2018; KARAM et al., 2017; DAMANTE et al., 2016). Também foi observado que aPDT atua sobre organismos multiresistentes e aparentemente não induz resistência bacteriana (SPÄTH et al., 2014), com baixo risco de toxicidade sistêmica (PETER et al., 2000) e com possível efeito secundário de fotobioestimulação a partir da utilização do laser de baixa intensidade quando utilizado como fonte de luz (ALMEIDA et al., 2008; PRATES et al., 2011), demonstrado em estudo com animais.

A doença periodontal é uma condição com alta prevalência e severidade em pacientes com SD (CUTRESS, 1971; REULAND-BOSMA; DIJK; WEELE, 1986; DESAI; FAYETTEVILLE, 1997; SCALIONI et al., 2018; NUERNBERG et al., 2019), o que também foi notado em nosso estudo. A explicação para tal condição provavelmente esteja relacionada com a condição imunológica desses indivíduos (SWALLOW, 1964; SAXEN; AULA; WESTERMARCK, 1977; OTSUKA et al., 2002, CAVALCANTE et al., 2012; TSILINGARIDIS et al., 2014; DOMINGUES et al., 2017).

Diante desse cenário, a utilização de medidas adjuvantes ao tratamento periodontal convencional podem ser necessárias (STABHOLZ et al., 1991; CHENG et al., 2008; TEITELBAUM et al., 2009; FREEDMAN et al., 2011; ZALDIVAR-CHIAPA et al., 2005; GAUTAMI et al., 2011), como por meio da utilização da aPDT (MARTINS et al., 2016).

Em nosso estudo, o uso da aPDT ocorreu por meio do laser vermelho (658nm; 0,1W; 2229J/cm², 10s por ponto), com o corante azul de metileno (AM) como agente fotossensibilizador na concentração de 100µg/ml, com tempo de pré-irradiação de 3 minutos, com repetidas sessões após 3,7 e 14 dias. Diante disso, os resultados clínicos de nosso estudo, com acompanhamento de até 12 meses, demonstraram melhoras clínicas para ambos os grupos, com diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em relação ao NCI nos períodos de 3 e 12 meses favorecidas pela aPDT, não apresentando diferença em relação as outras variáveis clínicas periodontais.

O controle do biofilme dentário e a adesão no tratamento nos paciente com SD é um desafio clínico. Quando lidamos com pessoas com deficiência (como os pacientes com SD), o profissional deve atentar-se ao máximo sobre a manutenção dentária frente aos outros tratamentos reabilitadores. Deve-se ressaltar que os dentes com dúvida quanto a sua permanência podem apresentar-se como um potencial foco infeccioso seguido com sintomatologia dolorosa, sendo a forma de reabilitação desse elemento dentário “condenado” é ainda pouco abordada para essa parcela da população.

Não há uma contra-indicação explícita ou qualquer restrição sobre o uso de recursos restauradores e/ou reabilitadores, só que a sua indicação deve ser mais precisa e específica (variando de paciente para paciente). Portanto, o uso de tratamento adjuvantes, como pela aPDT, podem auxiliar na obtenção da saúde periodontal e conseqüentemente na manutenção dentária, reforçando a importância de nosso estudo para essa parcela da população.

Deve ser realizada a estimulação da desorganização do biofilme dentário (escovação, limpeza das interproximais e da língua), pelo paciente com SD. A higienização pode ser realizada pelo paciente (SHYAMA et al., 2003), porém ser sempre supervisionada e complementada pelos pais/cuidadores, independente da idade do paciente com SD (FERREIRA et al., 2016), para gerar condições em que o periodonto e o paciente permaneçam em uma melhor homeostasia. Há a necessidade de mais trabalhos que sugiram técnicas e procedimentos que melhorem a saúde do periodonto, seja por meio de soluções antimicrobianas ou por técnicas específicas.

Os pacientes com SD, presentes nesse estudo, permitiram a realização das atividades propostas. Entretanto, independente do nível das habilidades cognitivas que os mesmos apresentassem, eram realizadas sessões de manejo para melhor condicionamento dos mesmos.

A sondagem periodontal manual é um meio muito utilizado em estudos clínicos randomizados e como uma ferramenta de diagnóstico clínico periodontal. Trata-se de um exame minucioso que requer um tempo adequado e que, por vezes, muito longo para uma PCD. O desconforto gerado por diversas vezes acabou descondicionando o paciente com SD. Para futuras pesquisas clínicas, deve se enfatizar a busca de diagnóstico por métodos menos invasivos, como por biomarcadores salivares, uso de dentes index (e não boca toda). Outra opção é o índice gengival (KORNMAN; LÖE, 1993) que avalia características de mudança da coloração do tecido gengival marginal.

Já em relação a aPDT, a aplicação da terapia necessitou de manejo comportamental dos pacientes. A primeira coisa que os descondicionava era a seringa e a cânula com o corante, pois muitos associavam à “injeção”. Assim, era feito o “mostrar, falar, fazer” com um macro-modelo e aplicado parte do corante na unha, para mostrar que o procedimento não era invasivo, como também simulação com o óculos de proteção. O tempo de pré-irradiação do corante prolongava o tempo da consulta e a inserção da fibra óptica no sulco gengival/bolsa periodontal gerava desconforto. Dessa forma, sugerimos para que outros trabalhos que abordem o uso da aPDT em pacientes com SD ou PCD, a forma de administração de luz possa ser “menos invasiva” e mais otimizada, como via sulco gengival ou transgengival.

Um grande problema encontrado em nosso estudo foi o grande número de faltas dos pacientes nas consultas de retorno, o que demonstra a falta de adesão ao tratamento pelos pais/cuidadores. Quanto menor era o intervalo das consultas (preferencialmente a cada três semanas), maior era o absenteísmo. Essa problemática reflete uma condição sociocultural que vivenciamos. Infelizmente, ainda é vigente a filosofia de que a procura por consulta odontológica só deva ocorrer após o aparecimento da doença e aparecimento de sintomatologia dolorosa.

Ainda é difícil a conscientização a respeito da prevenção. Durante a anamnese era explicado aos pais/cuidadores a importância do tratamento e do estudo como um todo. Foi a partir dessa problemática que nosso grupo de pesquisa verificou a necessidade de ter mais atividades de promoção de saúde, surgindo assim dois outros projetos de extensão universitário (“Saúde bucal em todas as idades para pessoas com Síndrome de Down” e “Saúde bucal e Síndrome de Down: abordagem integral para pais, cuidadores e dentistas.”), projetos aprovados no programa Aprender com Cultura e Extensão e financiados pela Pró-reitoria de Cultura e Extensão da USP.

Diante dos desafios no tratamento periodontal ao paciente com SD, como perspectivas espera-se que:

- sejam desenvolvidas políticas públicas de amplo espectro (com pais, cuidadores e também profissionais da saúde) às PCD, o que inclui as pessoas com SD, principalmente na área de saúde bucal, permitindo o atendimento de forma precoce (incluindo desde a saúde durante a gestação), até o acompanhamento nas diversas fases de desenvolvimento do paciente com SD. Políticas públicas devem estar voltadas na promoção da qualidade de vida a essa parcela da população, permitindo acesso à atenção da saúde bucal e sistêmica em todos os níveis de complexidade, devendo o cirurgião-dentista estar inserido precocemente na equipe transdisciplinar no cuidado desses pacientes;
- conhecer e compreender melhor os mecanismos de ação na etiopatogenia da DP em pacientes com SD por meio de mais estudos clínicos randomizados, levando-se em conta a questão genética, mecanismos envolvidos no sistema imunológico, obesidade, habilidades cognitivas e outros fatores que possam repercutir sobre a saúde periodontal;
- desenvolvimento de (novas) soluções antimicrobianas que proporcionem de forma mais efetiva a eliminação dos periodontopatógenos, com baixos/ausentes efeitos colaterais locais e/ou sistêmicos. Uma opção seria as terapias bactérias pro e prebióticas;

- dentro da área da aPDT, o desenvolvimento de fotossensibilizadores (corantes) que otimizem a produção das espécies reativas de oxigênio e que acabam por potencializar os efeitos dessa terapia;
- maior estímulo e investimento Estadual e Federal nas Instituições de Ensino Superior. O objetivo é incentivar transformações no processo de formação profissional, gerando conhecimentos e prestação de serviços à população, a partir de abordagem integral do processo de saúde-doença, além de promover o desenvolvimento de cirurgiões-dentistas generalistas e mais humanizados.

O tratamento odontológico ao paciente com SD visa mudanças não somente na boca, mas também em sua saúde sistêmica e até mesmo na sociedade, visando a inclusão dessa parcela da população e conseqüentemente a sua melhora na qualidade de vida.

Considerações gerais

“Não sabendo que era impossível. ele foi lá e fez.”

(Jean Cocteau)

5 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Diante das informações e resultados dos nossos estudos, podemos concluir que os participantes com SD :

- apresentam altos valores dos índices periodontais (PS, NCI, SS, IP), o que correspondem a uma condição periodontal insatisfatória, demonstrando alta prevalência e severidade da DP;
- não há distinção quanto a condição periodontal em relação ao gênero;
- o tratamento periodontal convencional (RACR), como também o uso adjuvante da aPDT promoveram melhoras clínicas;
- o uso adjuvante da aPDT promoveu benefícios adicionais em relação ao NCI nos períodos de 3 e 12 meses;
- apresentam habilidades cognitivas de forma restrita, para ambos os gêneros e sem diferenças entre si;
- tem a condição periodontal (maior PS e presença de sítios com profundidades maiores que 7 mm) correlacionada com a menor produção de palavras nas participantes do gênero feminino.

Referências

*“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar,
não seremos capazes de resolver os problemas causados
pela forma como nos acostumamos a ver o mundo” (Albert Einstein)*

REFERÊNCIAS

- Adriaens PA. Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontology* 2000. 2004;36:121–145.
- Ainamo. J. Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1975;25(4):229-35.
- Aït Yahya-Graison E. Aubert J. Dauphinot L. Rivals I. Prieur M. Golfier G et al. Classification of human chromosome 21 gene-expression variations in Down syndrome: impact on disease phenotypes. *Am J Hum Genet*. 2007 Sep;81(3):475-91.
- Almeida JM. Garcia V G. Theodoro L H. Bosco A F. Nagata M J H. Macarini V C. Terapia fotodinâmica: uma opção na terapia periodontal. *Arquivos em Odontologia*. 2006; 42(3):161-256.
- Almeida JM. Theodoro LH. Bosco AF. Nagata MJ. Bonfante S. Garcia VG. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in rats with diabetes. *J Periodontol* 2008;79: 2156-65.
- Al-Zahrani MS. Bissada NF. Borawskit EA. Obesity and periodontal disease in young. middle-aged. and older adults. *J Periodontol*. 2003 May; 74(5):610-5.
- Al-Zahrani MS. Bamshmous SO. Alhassani AA. Al-Sherbini MM. Short-term effects of photodynamic therapy on periodontal status and glycemic control of patients with diabetes. *J Periodontol*. 2009;80(10):1568-73.
- Amaral NG. Rezende MLR. Hirata F. Rodrigues MGS. Sant'Ana ACP. Gregghi SLA. Passanezi E. Comparison among four commonly used demineralizing agents for root conditioning. A scanning electron microscopy. *J Applied Oral Sci* 2011; 19(5):469-475.
- Amano A. Murakami J. Akiyama S. Morisaki I. Etiologic factors of early-onset periodontal disease in Down syndrome. *Japanese Dental Science Review*. 2008;44:118-127.
- American Association of Physics in Medicine (AAPM). Radiation information for hospital personnel. American Institute of Physics. Apr. 1995. Reports n. 53. Disponível em: www.aapm.org/pubs/reports/rpt_53.pdf

- Andrade PF. Garlet GP. Silva JS. Fernandes PG. Milanezi C. Novaes AB Jr. et al. Adjunct effect of the antimicrobial photodynamic therapy to an association of non-surgical and surgical periodontal treatment in modulation of gene expression: a human study. *J Photochem Photobiol B*. 2013;126:119-25.
- Arenas Y. Monro S. Shi G. Mandel A. McFarland S. Lilge L. Photodynamic inactivation of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with Ru(II)-based type I/type II photosensitizers. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2013;10(4):615-25.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):1-6.
- Arweiler NB. Pietruska M. Pietruski J. Skurska A. Dolińska E. Heumann C. et al. Six-month results following treatment of aggressive periodontitis with antimicrobial photodynamic therapy or amoxicillin and metronidazole. *Clin Oral Investig*. 2014;18(9):2129-35.
- Atieh MA. Photodynamic therapy as an adjunctive treatment for chronic periodontitis: a meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2010;25(4):605-13.
- Azarpazhooh A. Shah PS. Tenenbaum HC. Goldberg MB. The effect of photodynamic therapy for periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2010;81(1):4-14.
- Bagnato VS. Carvalho MT. Fernandes IQ. . Instrumentação: fonte de luz para terapia fotodinâmica. In: Núñez SC. Ribeiro MS. Garcez AS. PDT – Terapia fotodinâmica antimicrobiana na odontologia. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. cap. 6.
- Barkin RM. Weston WL. Humbert JR. Sunada K. Phagocytic function in Down syndrome- Bactericidal activity and phagocytosis. *J Ment Defic Res*. 1980; 24: 251-6.
- Barnett ML. Friedman D. Kastner T. The prevalence of mitral valve prolapse in patients with Down's syndrome: implications for dental management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1988; 66: 445-7.
- Barr-Agholme M. Krekmanova L. Yucel-Lindberg T. Shinoda K. Modéer T. Prostaglandin E2 level in gingival crevicular fluid from patients with Down syndrome. *Acta Odontol Scand*. 1997; 55: 101-5.
- Berakdar M. Callaway A. Eddin MF. Ross A. Willershausen B. Comparison between scaling-root-planing (SRP) and SRP/photodynamic therapy: six-month study. *Head Face Med*. 2012;8:12.

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(6):573-81.

Bittles AH. Bower C. Hussain R. Glasson EJ. The four ages of Down syndrome. *Eur J Public Health*. 2007; 17: 221-5.

Bonstein T. Mikulski LM. Bush MA. Bush PJ. Photoactivated disinfection of *Streptococcus intermedius* through dentin disc at clinically relevant intervals: an in vitro study. *Arch Oral Biol*. 2010;55(10):771-7.

Borges-Osorio MR. Robinson WM. As bases cromossômicas da hereditariedade: alterações cromossômicas. *Genética humana*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed; 2002. p. 68-115.

Brooksbank BW. Balazs R. Superoxide dismutase and lipoperoxidation in Down's syndrome fetal brain. *Lancet* .1983; 1: 881-2.

Burch PA. DNA damage and cell lethality by photodynamically produced oxygen radicals. Tese de doutorado. 1989; Rice University. Houston. Texas.

Caetano W. Haddad PS. Itri R. Severino D. Vieira VC. Baptista MS. et al. Photo-induced destruction of giant vesicles in methylene blue solutions. *Langmuir*. 2007;23(3):1307-14.

Camarata S. Yoder P. Camarata M. Simultaneous treatment of grammatical and speech-comprehensibility deficits in children with Down syndrome. *Down Synd Res and Pract*. 2006;11(1):9-17.

Campanile VSM. Giannopoulou C. Campanile G. Cancela JA. Mombelli A. Single or repeated antimicrobial photodynamic therapy as adjunct to ultrasonic debridement in residual periodontal pockets: clinical. microbiological. and local biological effects. *Lasers Med Sci*. 2015;30(1):27-34.

Campos GN. Pimentel SP. Ribeiro FV. Casarin RC. Cirano FR. Saraceni CH. et al. The adjunctive effect of photodynamic therapy for residual pockets in single-rooted teeth: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2013;28(1):317-24.

Cappuyns I. Cionca N. Wick P. Giannopoulou C. Mombelli A. Treatment of residual pockets with photodynamic therapy. diode laser. or deep scaling. A randomized. split-mouth controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2012;27(5):979-86.

- Carter CO. Hamerton JL. Polani PE. Gunalp E. Weller SD. Chromosome translocation as a cause of familial mongolism. *Lancet* 2. 1960:278-80.
- Carvalho V F. Lubisco M A. Alves V T. Gonçalves C C J S. Conde M C. Pannuti C M et al. Terapia fotodinâmica em periodontia clínica. *R. Periodontia* 2010; 20 (3): 7-12.
- Cavalcante LB. Tanaka MH. Pires JR. Apponi LH. Aparecida Giro EM. Valentini SR et al. Expression of the interleukin-10 signaling pathway genes in individuals with Down syndrome and periodontitis. *J Periodontol*. 2012 Jul;83(7):926-35.
- Cheng RH. Leung WK. Corbet EF. Non-surgical periodontal therapy with adjunctive chlorhexidine use in adults with down syndrome: a prospective case series. *J Periodonto*. 2008 Feb;79(2):379-85.
- Censo Demográfico 2010. Características da população e dos domicílios: resultados do universo. Brasília: IBGE. 2011. Disponível em: <http://downloads.ibge.gov.br/>. Acesso em: mar. 2014.
- Cerajewska TL. Davies M. West NX. Periodontitis: a potential risk factor for Alzheimer's disease. *Br Dent J*. 2015 Jan;218(1):29-34
- Chaves MM. Odontologia Social. 3. ed .[São Paulo] : Artes Médicas. p. 448. 1986.
- Chen BH. Lee CP. Chao MC. Coexistent insulin dependent diabetes mellitus and hyperthyroidism in a patient with Down's syndrome. *Kaohsiung J Med Sci*. 2000; 16(4): 210-3.
- Chicala GM. Ferreira R. Ferreira AT. Abramides DVM. Lamonica DAC. Tomita NE. ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO AO PACIENTE COM NECESSIDADE ESPECIAL SOB A PERSPECTIVA DO ACOLHIMENTO RELATO DE CASO. In: XVIII Congresso Internacional da ABOPREV. 2013. Bauru-SP. Anais do XVIII Congresso Internacional da ABOPREV. 2013.
- Chitsazi MT. Shirmohammadi A. Pourabbas R. Abolfazli N. Farhodi I. Daghigh Azar B. et al. Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with non-surgical treatment in aggressive periodontitis. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2014;8(3):153-9.
- Christodoulides N. Nikolidakis D. Chondros P. Becker J. Schwarz F. Rössler R. et al. Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized. controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2008;79(9):1638-44.

- Chondros P. Nikolidakis D. Christodoulides N. Rössler R. Gutknecht N. Sculean A. Photodynamic therapy as adjunct to non-surgical periodontal treatment in patients on periodontal maintenance: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2009;24(5):681-8.
- Cichon P. Crawford L. Grimm WD. Early-Onset Periodontitis Associated With Down's Syndrome-A Clinical Interventional Study. *Ann Periodontol* 1998;3:370-80
- Ciamponi AL. Guaré RO. A criança com trissomia do cromossomo 21 (síndrome de Down). *Odontopediatria: resoluções clínicas.* Curitiba:Maio; 2000. p. 301-12.
- Codocedo JF. Ríos JA. Godoy JA. Inestrosa NC. Are microRNAs the Molecular Link Between metabolic Syndrome and Alzheimer's Disease? *Mol Neurobiol.* 2015 May 15. [Epub ahead of print].
- Contestabile A. Fila T. Ceccarelli C. Bonasoni P. Bonapace L. Santini D. Bartesaghi R. Ciani E. Cell cycle alteration and decreased cell proliferation in the hippocampal dentate gyrus and in the neocortical germinal matrix of fetuses with Down syndrome and in Ts65Dn mice. *Hippocampus.* 2007;17(8):665-78.
- Cossarizza A. Monti D. Montagnani G. Ortolani C. Masi M. Zannotti M. Franceschi C. Precocious aging of the immune system in Down syndrome: alteration of B lymphocytes. T-lymphocyte subsets. and cells with natural killer markers. *Am J Med Genet Suppl.* 1990;7:213-8.
- Coutinho W. Conceitos e classificação. In: Nunes MAA. *Transtornos alimentares e obesidade.* Porto Alegre: 1998:197-201.
- Cox LM. Yamanishi S. Sohn J. Alekseyenko AV. Leung JM. Cho I. Kim SG et al. Altering the Intestinal Microbiota during a Critical Developmental Window Has Lasting Metabolic Consequences. *Cell* 158. 705–721. August 14. 2014.
- Cronk C. Crocker AC. Pueschel SM. Shea AM. Zackai E. Pickens G. Reed RB. Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics* 1988;81:102-10.
- Cutress TW. Periodontal disease and oral hygiene in trisomy 21. *Arch Oral Biol.* 1971; 16: 1345-55.
- Damante. CA. Desenvolvimento e testes in vitro de um novo corante para terapia fotodinâmica em Periodontia. Tese (Livre Docência). Faculdade de Odontologia de Bauru-Universidade de São Paulo. Bauru. 2015

- _____. FERREIRA R. REZENDE MLR de ; GREGHI SLA. SANT ANA ACP. ZANGRANDO MSR. Down s Syndrome and Periodontal Therapy: A Systematic Review. In: 93rd General Session of International Association for Dental Research. 2015. Boston. Annals of 93rd General Session of IADR. 2015. p. 4571-4571.
- _____. Karam PSBH. Oliveira RC. Gregghi SLA. Rezende MLR. Sant'Ana ACP. Influence of medium conditioned by roots treated with laser. Lasers Med Sci 2013;28(6):1417
- Darveau RP. Tanner A. Page RC. The microbial challenge in periodontitis. Periodontol 2000. 1997; 14: 12-32.) .
- Desai SS. Fayetteville NY. Down syndrome: a review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997; 279(3): 279-85.
- Down JLH. Observation on ethnic classification of idiots. London Hosp Rep. 1899;3:259-63.
- Ducati P. Salmeron S. Fiocchi AA. Magalhães AC. Rezende MLR. Santana ACP. et al. Efeito da terapia fotodinâmica na desmineralização superficial do esmalte e da dentina radicular bovinos in vitro. Braz Dent J. 2013;27:108.
- Evans J D. Straightforward statistics for the behavioral sciences. Pacific Grove. CA: Brooks/Cole Publishing. 1996.
- Eke PI. Thornton-Evans G. Dye B. Genco R. Advances in surveillance of periodontitis: the Centers for Disease Control and Prevencion Periodontal Disease surveillance project. Journal of periodontology. Nov 2012; 83(11):1337-1342
- Farr SB. Kogoma T. Oxidative stress responses in Escherichia coli and Salmonella typhimurium. Microbiolog Rev 1991;55(4):561-85.
- Feinstein C. Singh S. Social phenotypes in neurogenetic syndromes. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2007;16(3):631-47.
- Fernandes Filho J. A prática da avaliação física. 2.ed. Rio de Janeiro: Shape. 2003.
- Ferreira ALA. Matsubara LS. Radicais livres: conceitos. doenças relacionadas. sistema de defesa e estresse oxidativo. Rev Assoc Med Bras 1997;43(1):61-8.

Ferreira AT. Vocabulário receptivo e expressivo de crianças com Síndrome de Down. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Odontologia de Bauru-Universidade de São Paulo. 2010.

Ferreira R. Ferreira AT. Abramides DVM. Lamonica DAC. Tomita NE. A importância da relação fonoaudiológica-odontológica no atendimento odontopediátrico ao paciente com síndrome de Down. In: XIX Jornada Fonoaudiológica de Bauru Profa. Dra. Katia Flores Genaro. 2012. Bauru-SP. Anais da XIX Jornada Fonoaudiológica de Bar. 2012a:134-134.

_____. Ferreira AT. Magalhaes AC. Abramides DVM. Lamonica DAC. Tomita NE. Approach strategies for Down Syndrome patient during dental care.. In: In: 90th General Session and Exhibition of the IADR. 2012. Foz do Iguaçu. Journal of Dental Research. 2012b;91:792-792.

_____. Karam PSBH. Oliveira RC. Gregghi SLA. Santana ACP. Zangrando MSR. et al. Influência da modificação da biocompatibilidade radicular na proliferação de fibroblastos gengivais humanos. Braz Oral Res. 2014; 28(Supplement 1):47. AO060.

_____. Passos VB. GREGHI SLA. REZENDE MLR de. SANT'ANA ACP. ZANGRANDO MSR. Damante CA. Down s Syndrome Patients Behavior Has No Correlation to Periodontal Disease. In: 93rd General Session of International Association for Dental Research. 2015. Boston. Annals of 93rd General Session of IADR. 2015:4300-4300.

_____. Zabeu GS. Ferreira R. Ferreira AT. Abramides DVM. Lamonica DAC. Tomita NE. Acolhimento ao paciente com síndrome de Down no atendimento odontológico. In: 64ª Reunião Anual da SBPC (Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência). 2012. São Luís -MA. Anais/Resumos da 62ª Reunião Anual da SBPC. São Luís-MA. 2012c.

Flemmig TF. Periodontitis. Ann Periodontol. 1999; 4: 32-8

Fine DH. Morris ML. Tabak L. Cole JD. Preliminary characterization of material eluted from the roots of periodontally diseased teeth. J Periodontal Res. 1980;15(1):10-9.

Fonseca CT. Amaral DM. Insulin resistance in adolescents with Down syndrome: a cross-sectional study. BMC Endocrine Disorders 2005;5(6):1-6.

Fontana CR. Abernethy AD. Som S. Ruggiero K. Doucette S. Marcantonio RC. et al. The antibacterial effect of photodynamic therapy in dental plaque-derived biofilms. J Periodontal Res. 2009;44(6):751-9.

Franco EJ. Pogue RE. Sakamoto LH. Cavalcante LL. Carvalho DR. de Andrade RV. Increased expression of genes after periodontal treatment with photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2014;11(1):41-7.

Freedman L. Nunn J. Thomas W. Claffey N and Kelly A. Preventive strategies to improve periodontal health in people with Down syndrome. *Journal of Disability and Oral Health* 2011;12(2):59-67.

Garcez AS. Núñez SC. Baptista MS. Daghashtanli NA. Itri R. Hamblin MR. et al. Antimicrobial mechanisms behind photodynamic effect in the presence of hydrogen peroxide. *Photochem Photobiol Sci*. 2011;10(4):483-90.

Gautami PS. Ramaraju AV. Gunashekhar M. Adjunctive use of tetracycline fibers with nonsurgical periodontal therapy in an adult with Down syndrome: a case report. *Spec Care Dentist*. 2012 Mar;32(2):61-5

Ge L. Shu R. Li Y. Li C. Luo L. Song Z. Xie Y. Liu D. Adjunctive effect of photodynamic therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(1):33-7.

Gellin RG. Miller MC. Jared T. Engler WO. Mishkin DJ. The effectiveness of the Titan-S sonic scaler versus curettes in the removal of subgingival calculus. A human surgical evaluation. *J Periodontol* 1986;57:672-680.

Giannelli M. Formigli L. Lorenzini L. Bani D. Combined photoablative and photodynamic diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized split-mouth clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2012;39(10):962-70.

Glassman P. Miller CE. Preventing dental disease for people with special needs: the need for practical preventive protocols for use in community settings. *Spec Care Dentist*. 2003;23(5):165-67.

Godoy-Matos AF. Oliveira J. Sobre peso e obesidade: diagnóstico. Projeto diretrizes. Associação Médica

Brasileira e Conselho Federal de Medicina. São Paulo: Revista da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. 2004.

Gois MM. Kurachi C. Santana EJ. Mima EG. Spolidório DM. Pelino JE. et al. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to porphyrin-mediated photodynamic antimicrobial chemotherapy: an in vitro study. *Lasers Med Sci*. 2010;25(3):391-5.

Goulart RC. Bolean M. Paulino TP. Thedei G Jr. Souza SL. Tedesco AC. et al. Photodynamic therapy in planktonic and biofilm cultures of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Photomed Laser Surg*. 2010a;28 Suppl 1:S53-60.

Goulart RC. Thedei G Jr. Souza SL. Tedesco AC. Ciancaglini P. Study of methylene blue and erythrosine dyes employed in photodynamic therapy for inactivation of planktonic and biofilm-cultivated *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Photomed Laser Surg*. 2010b;28 Suppl 1:S85-90.

Guedes-Pinto AC. Manual de Odontopediatria. 8 ed. São Paulo:Santos. 2010.

Guedes-Pinto AC. Bönecker M. Rodrigues CRMD. Odontopediatria - Fundamentos em Odontologia. São Paulo: Santos-GEN. 2009.

Haffajee AD. Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal disease. *Periodontol*. 1994;5:78-111.

Halinen S. Sorsa T. Ding Y. Ingman T. Salo T. Konttinen YT. et al. Characterization of matrix metalloproteinase (MMP-8 and -9) activities in the saliva and in gingival crevicular fluid of children with Down's syndrome. *J Periodontol*. 1996; 67: 748-54.

Hanes PJ. Polson AM. Cell and fiber attachment to demineralized cementum from normal root surfaces. *J Periodont*. 1989; 60(4):188-98.

Hassold T. Sherman S. Down syndrome: genetic recombination and the origin of the extra chromosome 21. *Clin Genet*. 2000; 57:95-100.

Holland AJ. Hon J. Huppert FA. Stevens F. Watson P. Population-based study of the prevalence and presentation of dementia in adults with Down's syndrome. *Br J Psychiatry*. 1998;172:493-8.

Holland AJ. Hon J. Huppert FA. Stevens F. Incidence and course of dementia in people with Down's syndrome: findings from a populationbased study. *J Intellect Disabil Res*. 2000;44:138-46.

Hook EB. Cross PK. Schreinemachers DM. Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. *J Am Med Assoc*. 1983; 249: 2034-8.

Howell A. Hauser-Cram P. Kersh JE. Setting the stage: early child and family characteristics as predictors of later loneliness in children with developmental disabilities. *Am J Ment Retard*. 2007;112(1):18-30.

- Izumi Y. Sugiyama S. Shinozuka O. Yamazaki T. Ohyama T. Ishikawa I. Defective neutrophil chemotaxis in Down's syndrome patients and its relationship to periodontal destruction. *J Periodontol*. 1989; 60: 238-42.
- Jackson Z. Meghji S. MacRobert A. Henderson B. Wilson M. Killing of the Yeast and Hyphal Forms of *Candida albicans* Using a Light-Activated Antimicrobial Agent. *Lasers Med Sci*. 1999 Jun;14(2):150-7.
- Janicki MP. Dalton AJ. Prevalence of dementia and impact on intellectual disability services. *Ment Retard*. 2000;38:276-88.
- Jaiyesimi O. Baichoo V. Cardiovascular malformations in Omani Arab children with Down's syndrome. *Cardiol Young*. 2007; 17(2): 166-71.
- Javed F. Qadri T. Ahmed HB. Al-Hezaimi K. Corbet FE. Romanos GE. Is photodynamic therapy with adjunctive non-surgical periodontal therapy effective in the treatment of periodontal disease under immunocompromised conditions? *J Coll Physicians Surg Pak*. 2013 Oct;23(10):731-6.
- Johannsen P. Christensen JE. Mai J. The prevalence of dementia in Down syndrome. *Dementia*. 1996;7:221-5.
- Kamer AR. Ronald G. Craig RG. Dasanayake AP. Brys M. Glodzik-Sobanska L. Leon MJ. Inflammation and Alzheimer's disease: Possible role of periodontal diseases. *Alzheimers Dement*. 2008 Jul;4(4):242-50.
- Karam PSBH. Influência de raízes tratadas quimicamente e com laser sobre a proliferação de fibroblastos gengivais humanos e granulação óssea [dissertação]. Bauru: Universidade de São Paulo. Faculdade de Odontologia de Bauru; 2013.
- Kassebaum NJ. Bernabé E. Dahiya M. Bhandari B. Murray CJ. Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014 Nov;93(11):1045-53.
- Khan AJ. Evans HE. Glass L. Skin YH. Almonte D. Defective neutrophil chemotaxis in patients with Down syndrome. *J Pediatr*. 1975; 87: 87-9.
- Kim SY. Kim EJ. Park JW. Control of singlet oxygen-induced oxidative damage in *Escherichia coli*. *J Biochem Mol Biol* 2002;35:353-357.

- Klepac-Ceraj V. Patel N. Song X. Holewa C. Patel C. Kent R. Amiji MM. Soukos NS. Photodynamic effects of methylene blue-loaded polymeric nanoparticles on dental plaque bacteria. *Lasers Surg Med*. 2011;43(7):600-6.
- Kolbe MF. Ribeiro FV. Luchesi VH. Casarin RC. Sallum EA. Nociti FH Jr. et al. Photodynamic therapy during supportive periodontal care: clinical, microbiologic, immunoinflammatory, and patient-centered performance in a split-mouth randomized clinical trial. *J Periodontol*. 2014;85(8):e277-86.
- Komatsu T. Kubota E. Sakai N. Enhancement of matrix metalloproteinase (MMP)-2 activity in gingival tissue and cultured fibroblasts from Down's syndrome patients. *Oral Dis*. 2001; 7: 47-55.
- Kömerik N. Wilson M. Poole S. The effect of photodynamic action on two virulence factors of gram-negative bacteria. *Photochem Photobiol*. 2000;72(5):676-80.
- Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature*. 2000 Apr 6; 404(6778):635-43.
- Kornman KS. Löe H. The role of local factors in the etiology 12. of periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 1993; 2(1): 83-97.
- Kroeger KA. Nelson WM. A language programme to increase the verbal production of a child dually diagnosed with Down syndrome and autism. *J Intellect Disabil Res*. 2006 Feb;50(2):101-8.
- Kussovski V. Mantareva V. Angelov I. Orozova P. Wöhrle D. Schnurpfeil G. et al. Photodynamic inactivation of *Aeromonas hydrophila* by cationic phthalocyanines with different hydrophobicity. *FEMS Microbiol Lett*. 2009;294(2):133-40.
- Lai F. Williams RS. A prospective study of Alzheimer disease in Down syndrome. *Arch Neurol*. 1989;46:849-53.
- Lamont RJ. Yilmaz O. In or out: the invasiveness of oral bacteria. *Periodontology 2000*. 2002;30:61-69.
- Lejeune J. Gautier M. Turpin R. Study of somatic chromosomes from 9 mongoloid children. *CR Hebd Seances Acad Sci* 1959;248:1721-2.
- Lerario DDG. Gimeno SG. Franco LJ. Iunes M. Ferreira SRG. Grupo de Estudo de Diabetes na Comunidade Nipo-Brasileira. São Paulo. SP. Brasil. Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipo-brasileiros. *Rev. Saúde Pública*. v. 36. 2002.

Lin SJ. Wang JY. Klickstein LB. Chuang KP. Chen JY. Lee JF. Shieh CC. Lack of age-associated LFA-1 up-regulation and impaired ICAM-1 binding in lymphocytes from patients with Down syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2001 Oct;126(1):54-63.

Loesche WJ. Nafe D. Reduction of supragingival plaque accumulations in institutionalized Down's syndrome patients by periodic treatment with topical kanamycin. *Arch Oral Biol*. 1973 Sep;18(9):1131-43.

Lorusso ML. Galli R. Libera L. Gagliardi C. Boegatti R. Hollebrand SE. Indicators of theory of mind in narrative production: a comparison between individuals with genetic syndromes and typically developing children. *Clin Linguist Phon*. 2007;21(1):37-53.

Lucena FS. Ferreira R. Ferreira AT. Abramides DVM. Lamonica DAC. Tomita NE. Importância da análise comportamental para o atendimento odontológico integral do paciente com síndrome de Down. In: XVIII Congresso Internacional da ABOPREV. 2013. Bauru-SP. Anais do XVIII Congresso Internacional da ABOPREV. 2013.

Luchesi VH. Pimentel SP. Kolbe MF. Ribeiro FV. Casarin RC. Nociti FH Jr. et al. Photodynamic therapy in the treatment of class II furcation: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2013;40(8):781-8.

Lui J. Corbet EF. Jin L. Combined photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis. *J Periodontol Res*. 2011;46(1):89-96.

Lulic M. Leiggenger Görög I. Salvi GE. Ramseier CA. Mattheos N. Lang NP. One-year outcomes of repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2009;36(8):661-6.

Määttä T. Tervo-Määttä T. Taanila A; Kaski M. Livanainen M. Mental health, behaviour and intellectual abilities of people with Down syndrome. *Down Synd Res and Pract*. 2006;11(1):37-43.

Marthur LK; Manohar B; Shankarapillai R; Pandya D. Obesity and periodontitis: A clinical study. *J Indian Soc Periodontol*. 2011 Jul-Sep; 15(3): 240–244.

Miles S. Chapman R. Sindberg H. Sampling context affects MLU in the language of adolescents with Down syndrome. *J Speech. Lang. and Hear Res*. 2006;49:325-37.

Mongardini C. Di Tanna GL. Pilloni A. Light-activated disinfection using a light-emitting diode lamp in the red spectrum: clinical and microbiological short-term

findings on periodontitis patients in maintenance. A randomized controlled split-mouth clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2014;29(1):1-8.

Moreira AL. Novaes AB Jr. Grisi MF. Taba M Jr. Souza SL. Palioto DB. et al. Antimicrobial Photodynamic Therapy as an Adjunct to Nonsurgical Treatment of Aggressive Periodontitis: a Split-mouth Randomized Controlled Trial. *J Periodontol.* 2015 Mar;86(3):376-86.

Moura-Grec PG. Marsicano JA. Carvalho CAP. Sales-Peres SHC. Obesity and periodontitis: systematic review and meta-analysis. *Ciênc. saúde coletiva.* 2014 June; 19(6):1763-1772.

Mugayar LLR. . Pacientes Portadores de Necessidades Especiais: Manual de odontologia e Saúde Oral. São Paulo. Pancast. 2000:p.13-46.

Mustacchi Z. Rozone G. Síndrome de Down. Aspectos clínicos e odontológicos. São Paulo: CID; 1990.

Nakoneczna J. Grinholc M. Photodynamic inactivation requires innovative approach concerning numerous bacterial isolates and multicomponent sensitizing agents. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2012;9(4):359-61.

Nettina SM. Prática de enfermagem. 6ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara-Koogan; 1999

Nibali L. Tatarakis N. Needleman I. Tu YK. D'Aiuto F. Rizzo M. Donos N. Clinical review: Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Mar;98(3):913-20.

Nizetic D. Function Genomics of the Down Syndrome. *Croat Med J.* 2001; 42: 421-7.

Noro Filho GA. Casarin RC. Casati MZ. Giovani EM. PDT in non-surgical treatment of periodontitis in HIV patients: a split-mouth. randomized clinical trial. *Lasers Surg Med.* 2012;44(4):296-302.

Novaes AB Jr. Schwartz-Filho HO. de Oliveira RR. Feres M. Sato S. Figueiredo LC. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: microbiological profile. *Lasers Med Sci.* 2012;27(2):389-95.

Núñez SC. Estudo da dinâmica de fotodegradação e agregação das fenotiazinas azul de metileno e azul de ortotoluidina com relação à eficiência fotodinâmica [tese].

São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Universidade de São Paulo; 2007.

Núñez SC. Ribeiro MS. Garcez AS. PDT – Terapia fotodinâmica antimicrobiana na odontologia. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013a.

Núñez SC. Baptista A. Ribeiro MS. Terapia fotodinâmica antimicrobiana: aplicação clínica. conceitos e perspectivas em odontologia. In: Núñez SC. Ribeiro MS. Garcez AS. PDT – Terapia fotodinâmica antimicrobiana na odontologia. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013b. cap. 16.

Oliveira A. Albuquerque A. Carvalho G. Sendin P.. Silva M. Determinantes da obesidade nos adolescentes. Actas do Vº Seminário Internacional/IIº Ibero Americano de Educação Física. Lazer e Saúde 2009a Maio; p.13-16.

Oliveira RR. Schwartz-Filho HO. Novaes AB Jr. Taba M Jr. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a preliminary randomized controlled clinical study. J Periodontol. 2007;78(6):965-73.

Oliveira RR. Schwartz-Filho HO. Novaes AB. Garlet GP. de Souza RF. Taba M. et al. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: cytokine profile in gingival crevicular fluid. preliminary results. J Periodontol. 2009b;80(1):98-105.

Offenbacher S. Barros SP. Singer RE. Moss K. Williams RC. Beck JD. Periodontal disease at the biofilm-gingival interface. J Periodontol. 2007 Oct;78(10):1911-25.

Ordoñez FJ. Rosety MM. Influence of 12-week exercise training on fat mass percentage in adolescents with Down syndrome. Med Sci Monit 2006;12(10):416-419.

Otsuka Y. Ito M. Yamaguchi M. Saito S. Uesu K. Kasai K et al. Enhancement of lipopolysaccharide-stimulated cyclooxygenase-2 mRNA expression and prostaglandin E2 production in gingival fibroblasts from individuals with Down syndrome. Mech Ageing Dev.2002; 123: 663-74.

PAGE. R. C.; EKE. P. I. Case definitions for use in population - Based surveillance of periodontitis. Journal of Periodontology. v. 78. n. 7. p. 1387-1399. Jul 2007. ISSN 0022-3492.

_____. Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. Journal of Periodontology. 2012;83(12):1449-1454.

Passanezi E. Damante CA. de Rezende ML. Greggi SL. Lasers in periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 2015;67(1):268-91.

Perussi JR. Inativação fotodinâmica de microrganismos. *Quim Nova*. 2007;30(4):988-94.

Pessoa LC. Análise microbiológica antes e após terapia fotodinâmica em paciente com pigmentações dentárias oriundas de bactérias produtoras de pigmento escurecido [monografia especialização]. Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo; 2011.

Peter C. Hongwan D. Kupfer A. Lauterberg BH. Pharmacokinetics and organ distribution of intravenous and oral methylene-blue. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56:247-50.

Petersen PE. Ogawa H. Strengthening the prevention of periodontal disease: The WHO approach. *Journal of Periodontology*. 2005;76(12): 2187-2193.

Polson AM. Frederick GT. Ladenheim S. Hanes PJ. The production of a root surface smear layer by instrumentation and its removal by citric acid. *J Periodontol*. 1984;55(8):443-6.

Prates RA. Yamada AM. Suzuki LC. França CM. Cai S. Mayer MP. et al. Histomorphometric and microbiological assessment of photodynamic therapy as an adjuvant treatment for periodontitis: a short-term evaluation of inflammatory periodontal conditions and bacterial reduction in a rat model. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(12):835-44.

Queiroz AC. Suaid FA. de Andrade PF. Oliveira FS. Novaes AB Jr. Taba M Jr. et al. Adjunctive effect of antimicrobial photodynamic therapy to nonsurgical periodontal treatment in smokers: a randomized clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2015;30(2):617-25.

Quishida CC. Carmello JC. Mima EG. Bagnato VS. Machado AL. Pavarina AC. Susceptibility of multispecies biofilm to photodynamic therapy using Photodithazine®. *Lasers Med Sci*. 2015;30(2):685-94.

Rabbani GM. Ash MM. Caffesse RG. The effectiveness of subgingival scaling and root planning in calculus removal. *J Periodontol* 1981; 52: 119-123.

Regan JD. Parrish JA. editors. The science of Photomedicine. New York. London: Plenum Press; 1982;195-218.

Resende APC. Vital FMP. A Convenção sobre Direitos das Pessoas com Deficiência Comentada. Brasília: Secretaria Especial dos Direitos Humanos. Coordenadoria Nacional para Integração da Pessoa Portadora de Deficiência. 2008.

Reuland-Bosma W. van Dijk J. van der Weele. Experimental gingivitis around deciduous teeth in children with down's syndrome. J Clin Periodontol. 1986; 13: 294-300.

Rey SC. Birman EG. Odontologia e síndrome de Down: aspectos crânio-faciais. In: Mustacchi Z. Rozone G. Síndrome de Down: aspectos clínicos e odontológicos. São Paulo: CID; 1990. p. 198-217.

Rocha BA. Filho MR. Simões A. Antimicrobial Photodynamic Therapy to treat Chemotherapy-induced oral lesions: Report of three cases. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2015 Jul 26. [Epub ahead of print]

Roizen N. Patterson D. Down's syndrome. Lancet. 2003; 361(9365): 1281-9.

Sabino CP. Ribeiro MS. Dosimetria na terapia fotodinâmica antimicrobiana. In: Núñez SC. Ribeiro MS. Garcez AS. PDT – Terapia fotodinâmica antimicrobiana na odontologia. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. cap. 3.

Sakellari D. Belibasakis G. Chadjipadelis T. Arapostathis K. Konstantinidis A. Supragingival and subgingival microbiota of adult patients with Down's syndrome. Changes after periodontal treatment. Oral Microbiol Immunol 2001;16:376–382.

Salmeron S. Rezende ML. Consolaro A. Sant'Ana AC. Damante CA. Greggi SL. Passanezi E. Laser therapy as an effective method for implant surface decontamination: a histomorphometric study in rats. J Periodontol. 2013;84(5):641-9.

Salvi GE. Lang NP. Host response modulation in the management of periodontal diseases. J Clin Periodontol. 2005; 32(6):108-29.

Santos MTBR. Haddad AS. Quem são os pacientes com necessidades especiais? In: Cardoso RJA. Machado MEL. Odontologia Arte e Conhecimento. São Paulo: Artes Médicas-Divisão Odontológica; 2003. p.263- 8.

Savva GM. Morris JK. Mutton DE. Alberman E. Maternal agespecific fetal loss rates in Down syndrome pregnancies. Prenat Diagn. 2006; 26: 499-504.

Saxen L. Aula S. Westermarck T. Periodontal disease associated with Down's syndrome. An Orthopantomographic evaluation. J Periodontol. 1977;48:337-40

Schwartzman JS. Síndrome de Down. São Paulo (SP): Mackenzie Memmon 1999.

Séguier S. Souza SL. Sverzut AC. Simioni AR. Primo FL. Bodineau A. et al. Impact of photodynamic therapy on inflammatory cells during human chronic periodontitis. *J Photochem Photobiol B*. 2010;101(3):348-54.

Sgolastra F. Petrucci A. Gatto R. Marzo G. Monaco A. Photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2013a;28(2):669-82.

Sgolastra F. Petrucci A. Severino M. Graziani F. Gatto R. Monaco A. Adjunctive photodynamic therapy to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2013b;40(5):514-26.

Shapira J. Stabholz. A. A comprehensive 30-month preventive dental health program in a pre-adolescent population with Down's Syndrome: a longitudinal study. *Spec Care Dent* 1996;16(1):33-7.

Shyama M. Al-Mutawa. SA. Honkala S. Honkala E. Supervised toothbrushing and oral health education program in Kuwait for children and young adults with Down syndrome. *Spec Care Dent* 2003;23(3):94-9.

Shih MH. Huang FC. Repetitive methylene blue-mediated photoantimicrobial chemotherapy changes the susceptibility and expression of the outer membrane proteins of *Pseudomonas aeruginosa*. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2013;10(4):664-71.

Schroeder HE. Listgarten MA. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. *Periodontol* 2000. 1997;13:91-120.

Socransky SS. Haffajee AD. Cugini MA. Smith C. Kent RL. Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998; 25: 134-44.

Souza RC. Lima FF. Faraco-Schwed FN. Alegretti CE. Scabar LF. Martins RB et al. Use of photodynamic therapy as an adjuvant to periodontal treatment in patients with Down syndrome – case report. *J Health Sci Inst*. 2011;29(2):96-9

Soukos NS. Goodson JM. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. *Periodontol* 2000. 2011;55(1):143-66.

Souza SL. Andrade PF. Silva JS. Tristão FS. Rocha FA. Palioto DB. et al. Effects of antimicrobial photodynamic therapy on transforming growth factor- β 1 levels in the gingival crevicular fluid. *Photomed Laser Surg.* 2013;31(2):65-71.

Späth A. Leibl C. Cieplik F. Lehner K. Regensburger J. Hiller KA. et al. Improving photodynamic inactivation of bacteria in dentistry: highly effective and fast killing of oral key pathogens with novel tooth-colored type-II photosensitizers. *J Med Chem.* 2014;57(12):5157-68.

Sreedevi H. Munshi AK. Neutrophil chemotaxis in Down syndrome and normal children to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Pediatr Dent.* 1998; 22: 141-6.

Stabholz A. Shapira J. Shur D. Friedman M. Guberman R. Sela MN. Local application of sustained-release delivery system of chlorhexidine in Down's syndrome population. *Clin Prev Dent* 1991;13:9-14.

Swallow NJ Dental disease in children with Down's syndrome. *J Ment Defic Res.* 1964; 8: 102-18.

Tanaka M. Kinoshita M. Yoshihara Y. Shinomiya N. Seki S. Nemoto K. et al. Optimal photosensitizers for photodynamic therapy of infections should kill bacteria but spare neutrophils. *Photochem Photobiol.* 2012;88(1):227-32.

Tegos GP. Masago K. Aziz F. Higginbotham A. Stermitz FR. Hamblin MR. Inhibitors of bacterial multidrug efflux pumps potentiate antimicrobial photoinactivation. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52(9):3202-9.

Teitelbaum AP. Pochapski MT. Jansen JL. Sabbagh-Haddad A. Santos FA. Czulniak GD. Evaluation of the mechanical and chemical control of dental biofilm in patients with Down syndrome. *Community Dent Oral Epidemiol* 2009; 37: 463–467.

Theodoro LH. Silva SP. Pires JR. Soares GH. Pontes AE. Zuza EP. et al. Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with nonsurgical periodontal treatment. A 6-month follow-up. *Lasers Med Sci.* 2012;27(4):687-93.

Tribble GD. Lamont RJ. Bacterial invasion of epithelial cells and spreading in periodontal tissue. *Periodontology* 2000. Feb 2010;52(1):68-83.

Tsilingaridis G. Yucel-Lindberg T. Modéer T. Enhanced levels of prostaglandin E2, leukotriene B4, and matrix metalloproteinase-9 in gingival crevicular fluid from patients with Down syndrome. *Acta Odontol Scand.* 2003 Jun;61(3):154-8.

Usacheva MN. Teichert MC. Biel MA. The interaction of lipopolysaccharides with phenothiazine dyes. *Lasers Surg Med.* 2003;33(5):311-9.

Vida VL. Barnoya J. Larrazabal LA. Gaitan G. Garcia FM. Castañeda AR. Congenital cardiac disease in children with Down's syndrome in Guatemala. *Cardiol Young.* 2005; 15(3): 286-90.

Vieira TR . Péret ACA . Péret-Filho LA. Alterações periodontais associadas às doenças sistêmicas em crianças e adolescentes. *Rev Paul Pediatr* 2010;28(2):237-43.

Vilela SF. Junqueira JC. Barbosa JO. Majewski M. Munin E. Jorge AO. Photodynamic inactivation of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* biofilms by malachite green and phenothiazine dyes: an in vitro study. *Arch Oral Biol.* 2012;57(6):704-10.

Vohra F. Akram Z. Safi SH. Devi Vaithilingam R. Ghanem A. Sergis K. Javed F. Role of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis: a systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2015 Jul 13. [Epub ahead of print]

Waerhaug. J. Healing of the dento-epithelial junction following subgingival plaque control. II. As observed on extracted teeth. *J Periodontol* 1978;49:119-134.

Wilson W. Taubert KA. Gewitz M. Lockhart PB. Baddour LM. Levison M et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee. Council on Cardiovascular Disease in the Young. and the Council on Clinical Cardiology. Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc.* 2007;138(6):739-45.47-60.

Wood. S.. A. Frydman. Cox S. Brant R. Needoba S. Eley B. Sauve R. Periodontal disease and spontaneous preterm birth: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* v.6. p.24. 2006.

Yavuzylmaz E. Ersoy F. Sanal O. Tezcan I. Ercal D. Neutrophil chemotaxis and periodontal status in Down syndrome patients. *Journal of Nihon University School of Dentistry.* 1993;35:91-5.

Ypsilanti A. Grouios G. Alevriadou A. Tsapkini K. Expressive and receptive vocabulary in children with Williams and Down syndromes. *J Intellect Dis Res.* 2005;49(5):353-64.

Yoder PJ. Warren SF. Early predictors of language in children with and without Down syndrome. *Am J Ment Retardat.* 2004;109(4):285-300.

Zaldivar-Chiapa RM. Arce-Mendoza AY. De La Rosa-Ramírez M. Caffesse RG. Solis-Soto JM. Evaluation of Surgical and Non-Surgical Periodontal Therapies. and Immunological Status. of Young Down's Syndrome Patients. *J Periodontol* 2005;76:1061-1065.

Apêndices

*É uma maravilha eu não ter abandonado todos os meus
ideais. que parecem tão absurdos e pouco práticos.
Se me prendo a eles. porém. é porque ainda acredito.
apesar de tudo. que as pessoas têm bom coração.” (Anne Frank)*

APÊNDICE A

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru
Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla 9-75-Bauru-SP-CEP 17012-901-C.P.73
PABX (0XX14)3235-8000-FAX (0XX14)3223-4679

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN**

O paciente com síndrome de Down que está sob sua responsabilidade será examinado para verificar se ele tem sangramento da gengiva. Caso isso seja constatado, o convidaremos para participar de uma pesquisa que tem por objetivo avaliar o efeito de uma terapia fotodinâmica no tratamento da doença da gengiva, que é um tratamento realizado com a colocação de um corante entre o dente e a gengiva e aplicação de uma luz de laser. Todos os sujeitos receberão o tratamento convencional ("limpeza" feita pelo dentista), sendo que alguns sujeitos da pesquisa escolhidos ao acaso, receberão também a terapia fotodinâmica na boca toda. A finalidade desse tratamento é diminuir os germes (bactérias) da "sujeira" que cobre os dentes (placa dentária). Esses tratamentos não causam dor e não há relatos de qualquer desconforto, risco ou alergia. Se ao final do tratamento for constatado que a terapia fotodinâmica junto ao tratamento convencional foi mais eficiente que o tratamento convencional sozinho, será feita a terapia fotodinâmica em todos os sujeitos da pesquisa.

O tratamento para diminuir a placa dentária envolve também o tratamento comum de limpeza dos dentes feita pelo dentista junto com o tratamento de canal (quando for necessário), obturação das cáries e remoção de "cacos" de dente. Caso, ele necessite de algum tratamento mais complexo, esse tratamento será realizado na Faculdade de Odontologia de Bauru pelo próprio pesquisador Rafael Ferreira.

Não há riscos na participação nessa pesquisa, a não ser aqueles comuns a qualquer tratamento odontológico (como pequeno sangramento durante a limpeza, sensibilidade, pequeno desconforto), que ocorreriam, mesmo que não estivesse participando da pesquisa.

Para avaliar a eficácia do tratamento, será colocado um instrumento milimetrado (sonda periodontal), com ponta fina, penetrando de forma suave entre o dente e a gengiva para ver se há mudança como doença ou saúde ao redor do dente. Serão colhidas também bactérias ("germes"), com um pedacinho de papel no espaço entre o dente e a gengiva de alguns dentes, procedimento que não causa nenhum desconforto e é importante para saber se o tratamento foi efetivo na diminuição das bactérias por meio de estudos laboratoriais.

Esses procedimentos serão novamente realizados depois de 3 e 6 meses do tratamento para verificar a evolução do tratamento e para ver se diminuiu a placa dentária e o sangramento da gengiva.

Após o término dessa pesquisa, os participantes entrarão para um programa permanente de manutenção na Disciplina de Periodontia, o que será um benefício complementar, além de todo o tratamento dentário que ele irá receber. Só não serão feitas próteses, nem tratamento ortodôntico (aparelhos dentários). No entanto, se for observada a necessidade desses tratamentos, o(a) senhor(a) será notificado para que procure atendimento particular, uma vez que a FOB-USP não oferece esses tratamentos.

Durante todo o tratamento odontológico o responsável legal estará ciente de quais atividades estão sendo desenvolvidas, podendo abandonar a pesquisa a qualquer momento, sendo respeitada também a opinião do participante com Síndrome de Down, sem prejuízo na continuidade do tratamento.

As consultas acontecerão na Clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia de Bauru, com horários e consultas determinados previamente com o responsável, com duração em torno de uma hora e meia. Os pacientes e seus responsáveis ficam responsáveis pela vinda até a Faculdade, estando o autor prontamente a recebê-los no horário e local determinados. Serão necessárias várias visitas para a Faculdade durante o tratamento dentário, ficando as despesas e gastos referentes ao transporte por conta do(a) senhor(a).

Todos os dados obtidos serão utilizados posteriormente para publicações científicas nacionais e internacionais, levando sempre em conta a ética, respeito e seriedade profissional. Em caso de alguma dúvida da pesquisa, a qualquer momento o senhor pode procurar a orientadora responsável a Profª. Drª. Carla Andreotti Damante pelo telefone 0XX14 - 3235-8278, como pelo e-mail cdamante@usp.br, ou o autor da pesquisa, o Cirurgião Dentista Rafael Ferreira pelo telefone 0XX14 - 9774 6911 ou pelo e-mail rafael2.ferreira@usp.br. Em caso de reclamação e/ou denúncia entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB-USP), pelo endereço: Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 ou pelo telefone 0XX143235-8356.

Com o abandono da pesquisa, todos os dados obtidos e informações prestadas tornar-se-ão confidenciais e serão totalmente guardados por força do sigilo profissional, como apresentado no Art. 9º do Código de Ética Odontológica, não havendo qualquer comprometimento com o tratamento realizado pelo autor Rafael Ferreira na Faculdade de Odontologia de Bauru.

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru

Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla 9-75-Bauru-SP-CEP 17012-901-C.P.73
PABX (0XX14)3235-8000-FAX (0XX14)3223-4679

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL EM
PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN**

Eu _____ portador(a) do
RG _____ e do CPF _____ responsável legal
pelo(a) _____ que possui Síndrome de Down
com _____ anos de idade, permito de livre e espontânea vontade, a participação do(a) participante com
Síndrome de Down na pesquisa que vai avaliar o efeito clínico do tratamento periodontal por meio de
terapia fotodinâmica antimicrobiana associada à raspagem e alisamento radicular (terapia periodontal
convencional) em pacientes com síndrome de Down

Fui informado (a) que os procedimentos não causarão qualquer risco ou dano a minha pessoa ou ao
participante com Síndrome de Down, podendo abandonar a qualquer momento, com a certeza que será
preservado o anonimato e não havendo nenhum risco, custo e nem prejuízo.

Estou ciente que as informações coletadas são específicas para esta pesquisa, sendo que os resultados
serão divulgados através de artigos científicos e apresentações orais e escritas em congressos de
saúde.

Concordo também que os dados obtidos e a documentação que forem feitas durante o período da
pesquisa podem ser utilizadas para apresentação dos resultados da pesquisa em congressos e
publicações científicas, tanto no Brasil quanto no exterior; uma vez que todo sigilo, respeito e ética
profissional serão mantidos.

Por estar de acordo e por livre e esclarecido consentimento assino o presente termo.

Bauru, _____ de _____ de 2013

Grau de parentesco com o participante com Síndrome de Down: _____

Pesquisadora responsável
Profª. Drª. Carla Andreotti Damante

Autor da Pesquisa
Mestrando Rafael Ferreira

Responsável legal pelo sujeito da pesquisa

APÊNDICE B

Nome Paciente: _____ Data: ____ / ____ / ____ Nome examinador: _____

	A = JCT - margem gengival			B						Sangramento à sondagem			Lesão de furca		A+B															
	Recessão (+) / Hiperplasia (-)			Profundidade sondagem											Nível clínico de inserção															
	Vestibular			Lingual			Vestibular			Lingual			Vestibular			Lingual			Índice de placa											
	M	C	D	M	C	D	M	C	D	M	C	D	M	C	D	M	V	D	V	L	M	C	D	M	C	D	M	V	D	L
18																														
17																														
16																														
15																														
14																														
13																														
12																														
11																														
21																														
22																														
23																														
24																														
25																														
26																														
27																														
28																														
48																														
47																														
46																														
45																														
44																														
43																														
42																														
41																														
31																														
32																														
33																														
34																														
35																														
36																														
37																														
38																														

% sangramento = _____ % placa = _____

Observações: _____

APÊNDICE C

QUESTIONÁRIO DE SAÚDE

O presente questionário, que atende às exigências legais e terapêuticas, tem a finalidade de ajudar os profissionais de Odontologia da FOB a conhecer os aspectos de sua saúde geral que podem influir no seu tratamento odontológico ou na medicação a ser receitada. O que você declarar neste questionário torna-se informação confidencial, guardada por força do sigilo profissional (Art. 9º do Código de Ética Odontológica).

01. Suas gengivas sangram quando escova os dentes? () sim () não () não sei
02. Já fez tratamento de gengiva alguma vez? () sim () não () não sei
03. Já teve hemorragia após extração de dentes? () sim () não () não sei
04. É alérgico ou tem reações alérgicas a:
- Anestesia dentária () sim () não () não sei
 - Penicilina ou outros antibióticos () sim () não () não sei
 - Sulfas () sim () não () não sei
 - Aspirina () sim () não () não sei
 - Outros..... () sim () não () não sei
05. É alérgico a outras substâncias que não sejam medicamentos? () sim () não () não sei
- Qual(is)?..... () sim () não
06. Está atualmente sob cuidados médicos? () sim () não
- Qual o motivo?..... () sim () não
07. Está tomando algum medicamento no momento? () sim () não
- Qual(is)?..... () sim () não () não sei
08. Já tomou cortisona alguma vez? () sim () não () não sei
09. Quais das seguintes enfermidades você tem ou já teve?
- Febre reumática? () sim () não () não sei
 - Doenças cardiovasculares? () sim () não () não sei
 - Você ou algum membro de sua família tem diabetes? () sim () não () não sei
 - Tem tonturas de vez em quando? () sim () não () não sei
 - Já foi alguma vez tratado de anemia? () sim () não () não sei
 - Esteve acamado por longo tempo nos últimos 5 anos? () sim () não () não sei
 - Suas juntas doem ou incham com frequência? () sim () não () não sei
 - Já teve úlcera no estômago ou duodeno? () sim () não () não sei
 - Tem algum problema com o fígado ou vesícula? () sim () não () não sei
 - Já teve ou viveu com alguém que tivesse tuberculose? () sim () não () não sei
 - Quando você se corta a ferida sangra muito? () sim () não () não sei
10. Sofreu alguma operação nos últimos 10 anos? () sim () não () não sei
- Qual?..... () sim () não () não sei
11. Sofreu variação de peso ultimamente? () sim () não () não sei
- () Aumentou () Diminuiu
12. Já fez algum tratamento radioterápico? () sim () não () não sei
- Qual região?.....
- Por quanto tempo?.....
13. Tem problemas com pressão arterial? () sim () não () não sei
- () Alta () Baixa
14. Tem ou teve algum problema associado à sua menstruação? () sim () não () não sei
15. Está grávida? () sim () não () não sei
16. É fumante? () sim () não
17. É portador de alguma doença infecto-contagiosa? () sim () não () não sei

Declaro que as informações acima são verdadeiras. Informarei imediatamente qualquer alteração em meu estado de saúde ocorrida durante o tratamento aos alunos e professores responsáveis pelo meu atendimento.

Bauru, de de 200.....

Assinatura do paciente ou responsável

APÊNDICE D

Observação do Comportamento Comunicativo durante o Atendimento Odontológico

Item avaliado	Exemplos de situação	Pontuação
Interação com avaliador	O participante mantém contato com o avaliador? Mantém se (in)diferente perante as informações passadas?	<p>0 - Não Apresenta</p> <p>1 - Apresenta de maneira restrita (Ex: Durante o atend., pac. demonstra-se em boa parte do tempo indiferente com as informações do cirurgião-dentista)</p> <p>2 - Apresenta de maneira evidente (Ex: Pac. demonstra-se interessado com as informações/ambiente)</p>
Intenção comunicativa	O participante tenta se comunicar? Comunica-se de forma gestual e/ou fala?	<p>0 - Não Apresenta</p> <p>1 - Apresenta de maneira restrita (Ex: apontar, balbuciar)</p> <p>2 - Apresenta de maneira evidente (Ex: part tem bom domínio na comunicação gestual e fala, fazendo ser compreendido)</p>
Contato ocular	O participante mantém-se com contato ocular perante uma informação?	<p>0 - Não Apresenta</p> <p>1 - Apresenta de maneira restrita (Ex: Somente quando o autor chama atenção)</p> <p>2 - Apresenta de maneira evidente (Ex: apresenta contato sem nenhuma intenção prévia pelo autor)</p>

Produção de palavras	O participante produz palavras?	<p>0 - Não Apresenta</p> <p>1 - Apresenta de maneira restrita (Ex: Balbucia, não possível identificação e compreensão da palavra)</p> <p>2 - Apresenta de maneira evidente (Ex: part. com boa articulação na produção de palavras)</p>
Troca de turnos	O participante aguardava o término de uma informação e em seguida respondia/falava?	<p>0 - Não Apresenta</p> <p>1 - Apresenta de maneira restrita (Ex. O paciente não respondia, falava após o autor)</p> <p>2 - Apresenta de maneira evidente (Ex: Pac respondia de maneira clara e objetiva, mostrando que entendeu a pergunta)</p>
Participação no Diálogo	O participante realizava alguma pergunta/dúvida?	<p>0 - Não Apresenta</p> <p>1 - Apresenta de maneira restrita (Ex.Part. falava: “Dentista?”)</p> <p>2 - Apresenta de maneira evidente (Ex: Part. Falava: “Você é o dentista?”)</p>
Mantem diálogo	Após a resposta a uma pergunta, o partic. consegue manter a conversa?	<p>0 - Não Apresenta</p> <p>1 - Apresenta de maneira restrita (Ex. partic. só respondia ao perguntado)</p> <p>2 - Apresenta de maneira evidente (Ex: Part. Responde ao questionamento e continua com a conversa, sugerindo novas perguntas ou estendendo o assunto)</p>
Sequência lógico-	Pac. consegue construir frases de maneira	<p>0 - Não Apresenta</p> <p>1 - Apresenta de maneira restrita (Ex.: quando partic. fala “Eu dentista”, se referindo a “Eu fui ao</p>

temporal	adequada?	dentista” 2 - Apresenta de maneira evidente (Ex.: Part. consegue elaborar frases mais complexas, como: “Eu gosto muito de ir ao dentista”).
Compreensão de situações concretas [associado ou não ao apoio visual]	Partic. compreende situações concretas, como: “Mostra seus dentes para mim” (Mostrava-se também figura com dente)	0 - Não Apresenta 1 - Apresenta de maneira restrita (Ex. Partic. entendeu a pergunta, mas não conseguiu responder de forma satisfatória) 2 - Apresenta de maneira evidente (Ex: Partic. entendeu a pergunta e conseguiu responder de forma satisfatória)
Compreensão de situações concretas [associado ou não ao apoio visual]	Partic. compreende situações abstratas, como: “Você já teve dor de dente?” (Mostrava-se a carinha de dor e um “dente machucado”)	0 - Não Apresenta 1 - Apresenta de maneira restrita (Ex. Partic. entendeu a pergunta, mas não conseguiu responder de forma satisfatória) 2 - Apresenta de maneira evidente (Ex: Partic. entendeu a pergunta e conseguiu responder de forma satisfatória)
Tempo de atenção	Tempo que o paciente consegue ficar na cadeira odontológica, sem dispersar.	0 - Não Apresenta 1 - Apresenta de maneira restrita (Ex. Pac. mantém atenção somente enquanto conversa ou com necessidade de controle vocal)

		2 - Apresenta de maneira evidente (Ex: pac. não tem
Aceitação das atividades	Partic. permite a realização das atividades?	<p>0 - Não Apresenta</p> <p>1 - Apresenta de maneira restrita (Ex.: Partic. aceita de forma parcial a realização das atividades propostas)</p> <p>2 - Apresenta de maneira evidente (Ex: Partic. permite de forma integral a realização das atividades propostas)</p>
Mímica	Paciente consegue assimilar e repetir movimentos de escovação?	<p>0 - Não Apresenta</p> <p>1 - Apresenta de maneira restrita (Ex.: Partic. não consegue imitar todos os movimentos de escovação no macromodelo)</p> <p>2 - Apresenta de maneira evidente (Ex.: Partic. consegue reproduzir de maneira adequada todos os movimentos de escovação no macromodelo)</p>

Figuras de apoio visual (foram impressas cada figura em uma página)

Anexos “

*“Para nós os grandes homens não são aqueles Que
resolveram os problemas. mas aqueles que os
descobriram.”*

(Albert Schweitzer)

ANEXO A

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE BAURU-
USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN

Pesquisador: Carla Andreotti Damante

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 14045513.5.0000.5417

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 386.460

Data da Relatoria: 28/08/2013

Apresentação do Projeto:

Manter uma boa saúde bucal reflete em vários aspectos na qualidade de vida dos pacientes, principalmente quando relacionamos com os pacientes com necessidades especiais acaba adquirindo ainda maior importância, como nos pacientes com Síndrome de Down (SD) que sofrem com grande incidência de doença periodontal. Como um dos principais objetivos do tratamento periodontal é o restabelecimento da saúde do periodonto, e para isso é essencial que haja a remoção do biofilme bacteriano presentes na superfície coronária e radicular do dentes como por meio da instrumentação (tratamento periodontal convencional), sendo esse sucesso dependente da eliminação agentes periodontopatógenos dos tecidos. A terapia fotodinâmica antimicrobiana tem sido utilizada em odontologia para eliminação de bactérias em canais radiculares, bolsas periodontais e para o tratamento da peri-implantite. O objetivo deste estudo é avaliar o efeito clínico do tratamento periodontal por meio de terapia fotodinâmica antimicrobiana associada à raspagem e alisamento radicular em pacientes com síndrome de Down

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese:

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9

Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901

UF: SP **Município:** BAURU

Telefone: (14)3235-8356

Fax: (14)3235-8356

E-mail: cep@fob.usp.br

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU- USP

Continuação do Parecer: 386.460

A utilização da terapia fotodinâmica antimicrobiana melhorará os parâmetros clínicos nos pacientes com Síndrome de Down após 6 meses da aplicação.

Objetivo Primário:

Avaliar o efeito clínico e microbiológico do tratamento periodontal por meio de terapia fotodinâmica antimicrobiana associada à raspagem e alisamento radicular em pacientes com síndrome de Down.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

TA Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana será realizada na área entre a gengiva e o dente em todos os dentes presentes de um lado da boca (direito ou esquerdo, tanto superior, quanto inferior, sendo o lado escolhido aleatoriamente pelo autor da pesquisa). Essa técnica não causa nenhum risco ou prejuízo ao paciente, não existindo relatos de pacientes que sofreram algum dano, alergia ou risco. Caso tenha reação alérgica ao produto, será

cancelado imediatamente o uso, porém com continuidade do tratamento odontológico, sem prejuízo ao paciente. Todos os procedimentos serão feitos sempre com consentimento dos pais ou responsáveis, e podem provocar pequenos riscos, como sensibilidade, pequenos sangramentos durante o procedimento, porém, sendo sempre minimizadas ao máximo possível, recebendo todas as medidas preventivas necessárias ou de acompanhamento posteriormente.

Benefícios:

Todas as atividades propostas incorporam os quatro princípios da bioética, portanto, não gerando nenhum prejuízo/trauma/risco para os participantes: autonomia: os sujeitos da pesquisa podem escolher ou não participar da pesquisa. Qualquer que seja a sua escolha, será totalmente respeitada e a sua aceitação consistirá na preservação do anonimato. A não participação não prejudicará o andamento ou início do atendimento odontológico a esse paciente; beneficência: diretamente os sujeitos da pesquisa terão como benefício o atendimento odontológico periodontal, além de outras atividades que envolvem a adequação do meio bucal, e posteriormente a pesquisa com a sua ampla divulgação trará benefícios no atendimento odontológico aos pacientes a partir da utilização da terapia fotodinâmica; não maleficência: todos os procedimentos clínicos serão confeccionados com total cuidado para que não haja qualquer tipo de dano ou risco aos sujeitos da pesquisa, sendo a utilização da terapia fotodinâmica um procedimento seguro e já consagrado na literatura, não ocasionando nenhum prejuízo/risco, sendo utilizado sempre barreiras de proteção para a utilização do laser (óculos de proteção para o paciente, cirurgião-dentista e responsável - como a auxiliar de saúde bucal,

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9

Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901

UF: SP **Município:** BAURU

Telefone: (14)3235-8356 **Fax:** (14)3235-8356 **E-mail:** cep@fob.usp.br

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU- USP

Continuação do Parecer: 386.460

presente durante o atendimento); é justa: a realização da pesquisa mostra-se muito importante, pois mostrará ao cirurgião-dentista a terapia fotodinâmica como uma ferramenta a mais a ser utilizada para o atendimento odontológico periodontal de pessoas com Síndrome de Down que poderão ser beneficiados com um tratamento que proporcione saúde bucal a esses pacientes

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Esse trabalho consistirá de um ensaio clínico randomizado. Serão selecionados 40 pacientes com Síndrome de Down após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos e o comitê de Ética da APAE, pois os participantes com Síndrome de Down serão convidados a participar do estudo, por isso a necessidade de submeter o projeto aos CEP da APAE. Os pais ou responsáveis receberão explicação minuciosa dos objetivos da pesquisa a partir de uma leitura da Carta de Esclarecimento ao Paciente e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TLCE). Caso o participante queira participar do estudo, o atendimento odontológico poderá ocorrer nas dependências da Clínica Odontológica da APAE, conforme já permitido pela APAE, ou na clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia de Bauru, a ser determinado pelo responsável do sujeito da pesquisa. O atendimento pode ser realizado na FOB na clínica 2 de Periodontia, nos horários reservados para pesquisa clínica, previamente combinado com os responsáveis e, nesses casos, o paciente terá que se deslocar até a Instituição acompanhado de um responsável que se responsabilizará pelo transporte do mesmo. Os pacientes serão divididos aleatoriamente nos seguintes grupos: Grupo experimental 1 com 20 pacientes - preparo inicial + raspagem e alisamento radicular. Grupo experimental 2 com 20 pacientes - preparo inicial + raspagem e alisamento radicular associados à terapia fotodinâmica antimicrobiana na boca toda (em todos os dentes). A avaliação periodontal será feita no baseline, 3 meses e 6 meses após tratamento, com intervalo de no mínimo 15 dias da última consulta.

Critério de Inclusão:

Os critérios de inclusão para os sujeitos da pesquisa são: Ter diagnóstico de Síndrome de Down Estar na faixa etária de dez a sessenta anos;

Não apresentar perda auditiva moderada a severa que impossibilite a comunicação e consequentemente o atendimento odontológico; Não apresentar perdas visuais severas que impeçam a realização dos procedimentos propostos; Presença de ao menos 4 (quatro) dentes na cavidade oral, sendo pelo menos um por hemiarco (excluindo os terceiros molares); Pacientes diagnosticados com doença periodontal infecciosa (gingivite ou periodontite).

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9

Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901

UF: SP **Município:** BAURU

Telefone: (14)3235-8356

Fax: (14)3235-8356

E-mail: cep@fob.usp.br

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU- USP

Continuação do Parecer: 386.460

Critério de Exclusão:

Critérios de exclusão serão: Fumantes; Uso crônico de álcool (alcóolatrás); Mulheres em fase de menopausa; Gestantes ou lactantes; Desdentados totais; Diabetes melitus não controlado; Hipertireoidismo não controlado; Angina do peito instável; Hipertensão grave não tratada ou não controlada (PA acima de 200/115mmHg); Uso crônico de antibióticos, antiinflamatórios não esteroidais ou esteroidais 6 meses antes da

pesquisa; Realizarem terapia hormonal durante 6 meses antes do período de início da pesquisa; Usuários de drogas ilícitas. Os pacientes que não se enquadrarem (critérios de exclusão) ou que não quiserem participar desse estudo segundo seus responsáveis, terão suas opiniões respeitadas, podendo (caso queiram), ser atendidos normalmente pelo autor da pesquisa, sem entrar na população de estudo, com o tratamento odontológico a ser realizado na clínica de periodontia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos estão em ordem. Os pesquisadores modificaram metodologia mas sem prejuízo da análise ética, e incluíram as modificações na metodologia. As modificações não modificam as análises éticas anteriores. Contudo, os pesquisadores incluíram em métodos a coleta de biofilme dos pacientes, nesse caso deve ter os pesquisadores em mente que o TCLE assinado para essa pesquisa se aplica somente a análise do biofilme nessa pesquisa. O biofilme não poderá ser utilizada para pesquisas posteriores, porque essa autorização não consta do TCLE.

Recomendações:

Os pesquisadores não devem esquecer que futuras análises usando o biofilme colhido nessa pesquisa não poderão ser realizadas, porque essa autorização para qualquer outra futura análise, não consta no TCLE atual.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências. Os autores responderam e acataram as pendências anteriores.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Esse projeto foi considerado APROVADO na reunião ordinária do CEP de 28.8.2013. Ao término da pesquisa o CEP-FOB/USP exige a apresentação de relatório final. Os relatórios parciais deverão estar de acordo com o cronograma e/ou parecer emitido pelo CEP. Alterações na metodologia,

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9

Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901

UF: SP **Município:** BAURU

Telefone: (14)3235-8356 **Fax:** (14)3235-8356 **E-mail:** cep@fob.usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE BAURU-
USP

Continuação do Parecer: 386.460

título, inclusão ou exclusão de autores, cronograma e quaisquer outras mudanças que sejam significativas deverão ser previamente comunicadas a este CEP sob risco de não aprovação do relatório final. Quando da apresentação deste, deverão ser incluídos todos os TCLEs e/ou termos de doação assinados e rubricados.

BAURU, 06 de Setembro de 2013

Assinador por:
Izabel Regina Fischer Rubira Bullen
(Coordenador)

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9

Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901

UF: SP **Município:** BAURU

Telefone: (14)3235-8356

Fax: (14)3235-8356

E-mail: cep@fob.usp.br

ANEXO B

Fluxograma para randomização da amostra deste estudo, baseando-se nas definições segundo Offenbacher et al. 2007, Page e Eke, 2007 e Eke et al. 2012.

ANEXO C - Comprovante na Plataforma de Registros Brasileiros de Ensaios Clínicos (REBEC).

Saúde
Ministério da Saúde

REGISTRO BRASILEIRO DE
Ensaios Clínicos

USUÁRIO: rafaf SUBMISSÕES: 001 PENDÊNCIAS: 000 Perfil Painel SAIR

PT | ES | EN

NOTÍCIAS | SOBRE | AJUDA | CONTATO

Buscar ensaios
[BUSCA AVANÇADA](#)

[HOME](#) / [ENSAIOS REGISTRADOS](#) /

RBR-5g79z8
Terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento da doença periodontal em pacientes com síndrome de Down
Data de registro: 17 de Abril de 2013 às 21:43
Last Update: 11 de Julho de 2015 às 22:39

Tipo do estudo:
Intervenções

Título científico:

PT-BR
Terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento da doença periodontal em pacientes com síndrome de Down

EN
Antimicrobial photodynamic therapy for periodontal disease treatment in patients with Down Syndrome

ANEXO D

ClinicalTrials.gov PRS
*Protocol Registration and Results System*ClinicalTrials.gov PRS **DRAFT Receipt (Working Version)**

Last Update: 10/21/2016 08:43

ClinicalTrials.gov ID: NCT02941887

Study Identification

Unique Protocol ID: FOBDowndSyndrome2

Brief Title: Global Behavior and Periodontal Disease in Down's Syndrome Patients

Official Title: Down's Syndrome Patients Behavior Correlations to Periodontal Disease Status

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: October 2016

Overall Status: Completed

Study Start: October 2013

Primary Completion: October 2016 [Actual]

Study Completion: October 2016 [Actual]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: University of Sao Paulo

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Carla Andreotti Damante [cdamante]

Official Title: Associate professor

Affiliation: University of Sao Paulo

Collaborators: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

Oversight

FDA Regulated?: No

IND/IDE Protocol?: No

Review Board: Approval Status: Approved

Approval Number: 14045513.5.0000.5417 - 386.460

Board Name: Bauru School of Dentistry Ethical Committee in Human Research

Board Affiliation: Bauru School of Dentistry

Phone: 5514 32358356

Email: cep@fob.usp.br

Data Monitoring?: Yes

Plan to Share IPD?: No

Oversight Authorities: Brazil: National Committee of Ethics in Research

Study Description

Brief Summary: This study aimed at correlating global behavior of Down's Syndrome patients to periodontal disease status.

Detailed Description: There is a higher prevalence and severity of periodontal disease in Down's Syndrome patients. Plaque levels in these patients are high due to poor hygiene habits. Behavior also may contribute to the overall periodontal condition.

Conditions

Conditions: Behavior
Periodontal Diseases

Keywords: Social behavior
Gingivitis
Periodontitis
Down's Syndrome

Study Design

Study Type: Observational

Observational Study Model: Case-Only

Time Perspective: Cross-Sectional

Biospecimen Retention: None Retained

Biospecimen Description:

Enrollment: 33 [Actual]

Number of Groups/Cohorts: 1

Groups and Interventions

Groups/Cohorts	Interventions
Down's Syndrome Behavior analysis in Down's Syndrome patients	Behavioral: Behavior Analysis One examiner observed global behavior of patients during a dental care session, guided by a behavioral scale.

Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

1. Periodontal disease (gingivitis and periodontitis) measured by a periodontal probe and classified according to severity [Time Frame: One day] [Safety Issue: No]
Severe periodontitis was defined by the presence of ≥ 2 interproximal sites in different teeth with clinical attachment level (CAL) ≥ 6 mm and ≥ 1 interproximal site with pocket probing depth (PPD) ≥ 5 mm. Moderate periodontitis was defined by the presence of ≥ 2 interproximal sites in different teeth with CAL ≥ 4 mm or ≥ 2 interproximal sites in different teeth with PPD ≥ 5 mm. Mild periodontitis was defined as ≥ 2 interproximal sites in different teeth with ≥ 3 mm CAL and ≥ 2 interproximal sites in different teeth with ≥ 4 mm PPD or at least 1 site with PPD ≥ 5 mm (20,21). Gingivitis was determined as follows: Subjects were considered healthy if presented PPD ≤ 3 mm/BOP extent scores $< 10\%$ and with gingivitis if presented PPD ≤ 3 mm/ bleeding on probing (BOP) extent scores $> 10\%$. Prevalence of periodontal disease was the sum of gingivitis, mild, moderate and severe periodontitis.
2. Global behavior - observation and scoring based on a behavior scale

[Time Frame: One day] [Safety Issue: No]

Behavioral aspects: Interaction to evaluator, Communicative intention, Attention time, Response to conversation, Comprehension of concrete/no concrete situations with/without visual support, Parental interference, Acceptance of activities, Mimic, Eye contact, Participation in the dialogue (speech), Logical time sequence, Dialogue keeping, Word production

Scores: 0 – absence, 1 – strictly presented, 2 – evidently presented.

Eligibility

Study Population: Patients with a medical diagnose of Down's Syndrome

Sampling Method: Probability Sample

Minimum Age: 15 Years

Maximum Age: 52 Years

Gender: Both

Accepts Healthy Volunteers?: No

Criteria: Inclusion Criteria:

- Down's Syndrome Diagnose characterized by the whole chromosomal aneuploidy 15 to 52 years
- Absence of severe hearing loss could impair the comprehension about the dental treatment
- Absence of severe visual loss that could impair the comprehension about the dental treatment
- Presence of at least four teeth being one for hemiarch.
- Diagnose of gingivitis and periodontitis
- Absence of acute periodontal disease and necrotizing periodontal disease.

Exclusion Criteria:

- Smokers
- Use of alcohol
- Menopause
- Pregnancy
- Absence of all teeth
- Uncontrolled diabetes mellitus
- Uncontrolled hyperthyroidism
- Angina
- Uncontrolled hypertension
- Coagulopathy
- Use of illicit drugs
- Head and neck radiotherapy
- Chemotherapy
- Non-cooperative patients or patients with other diseases as autism.

Contacts/Locations

Study Officials:

Locations: Brazil

Bauru School of Dentistry

Bauru, Sao Paulo, Brazil, 17012-901

References

Citations: Startin CM, Rodger E, Fodor-Wynne L, Hamburg S, Strydom A. Developing an Informant Questionnaire for Cognitive Abilities in Down Syndrome: The Cognitive Scale for Down Syndrome (CS-DS). PLoS One. 2016 May 6;11(5):e0154596. doi: 10.1371/journal.pone.0154596. eCollection 2016. PubMed 27153191

Links:

Study Data/Documents:

U.S. National Library of Medicine | U.S. National Institutes of Health | U.S. Department of Health & Human Services

ANEXO E

ClinicalTrials.gov PRS
*Protocol Registration and Results System*ClinicalTrials.gov PRS **DRAFT Receipt (Working Version)**

Last Update: 10/18/2016 13:50

ClinicalTrials.gov ID: NCT02938988

Study Identification

Unique Protocol ID: FOBDownSyndrome

Brief Title: Antimicrobial Photodynamic Therapy as an Adjunct Treatment for Periodontal Disease in Down's Syndrome Patients

Official Title: Full-mouth Antimicrobial Photodynamic Therapy as an Adjunct to Non-surgical Periodontal Disease Treatment in Down's Syndrome Patients

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: October 2016

Overall Status: Completed

Study Start: October 2013

Primary Completion: October 2016 [Actual]

Study Completion: October 2016 [Actual]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: University of Sao Paulo

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Carla Andreotti Damante [cdamante]

Official Title: Associate professor

Affiliation: University of Sao Paulo

Collaborators: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

Oversight

FDA Regulated?: No

IND/IDE Protocol?: No

Review Board: Approval Status: Approved

Approval Number: 14045513.5.0000.5417 - 386.460

Board Name: Bauru School of Dentistry Ethical Committee in Human Research

Board Affiliation: Bauru School of Dentistry

Phone: 5514 32358356

Email: cep@fob.usp.br

Data Monitoring?: Yes

Plan to Share Data?: No

Oversight Authorities: Brazil: National Committee of Ethics in Research

Study Description

Brief Summary: The aim of this study was to evaluate the effectiveness of antimicrobial photodynamic therapy as an adjuvant of scaling and root planning for treatment of periodontal disease in patients with Down's Syndrome. After scaling and root planning, half of patients received antimicrobial photodynamic therapy with methylene blue dye and laser and the sessions were repeated after 3, 7 and 14 days. The other half received only scaling and root planning.

Detailed Description: Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) has been widely used in Periodontics to obtain reduction of periodontopathogenic bacteria with absence of systemic side effects and minimal bacterial resistance. Therefore, a good adjuvant alternative for periodontal disease treatment arises, especially for patients with Down syndrome (DS) who present greater severity and high prevalence of periodontal disease. Usually aPDT is used as an adjunct therapy to scaling and root planning.

Conditions

Conditions: Periodontal Diseases

Keywords: Periodontal Diseases
Down Syndrome

Study Design

Study Type: Interventional

Primary Purpose: Treatment

Study Phase: N/A

Intervention Model: Parallel Assignment

Number of Arms: 2

Masking: Double Blind (Subject, Outcomes Assessor)

Allocation: Randomized

Endpoint Classification: N/A

Enrollment: 33 [Actual]

Arms and Interventions

Arms	Assigned Interventions
Experimental: Test group Scaling and root planning and antimicrobial photodynamic therapy with red laser (658nm; 0.1W; 2229J/cm ² , 10s per point) and methylene blue dye (100µg/ml). Repetition after 3, 7 and 14 days.	Procedure/Surgery: Antimicrobial photodynamic therapy Described in arm/group Procedure/Surgery: Scaling and root planning Described in arm/group Device: red laser 658nm; 0.1W; 2229J/cm ² , 10s per point Drug: methylene blue dye
Active Comparator: Control Group Scaling and root planning Repetition after 3, 7 and 14 days.	Procedure/Surgery: Scaling and root planning Described in arm/group

Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

1. Periodontal disease (gingivitis and periodontitis) measured by a periodontal probe and classified according to severity [Time Frame: one year] [Safety Issue: No]
Severe periodontitis was defined by the presence of ≥ 2 interproximal sites in different teeth with clinical attachment level (CAL) ≥ 6 mm and ≥ 1 interproximal site with periodontal probing depth (PPD) ≥ 5 mm. Moderate periodontitis was defined by the presence of ≥ 2 interproximal sites in different teeth with CAL ≥ 4 mm or ≥ 2 interproximal sites in different teeth with PPD ≥ 5 mm. Mild periodontitis was defined as ≥ 2 interproximal sites in different teeth with ≥ 3 mm CAL and ≥ 2 interproximal sites in different teeth with ≥ 4 mm PPD or at least 1 site with PPD ≥ 5 mm (20,21). Gingivitis was determined as follows: Subjects were considered healthy if presented PPD ≤ 3 mm/ Bleeding on probing (BOP) extent scores $< 10\%$ and with gingivitis if presented PPD ≤ 3 mm/ BOP extent scores $> 10\%$. Prevalence of periodontal disease was the sum of gingivitis, mild, moderate and severe periodontitis.

Secondary Outcome Measure:

2. Obesity measured by a tape and a scale
[Time Frame: one day] [Safety Issue: No]
Obese if: body mass index - BMI ≥ 25 Kg/m² (weight in kilograms, height in meters) Obese if: waist-to-hip ratio - WHR > 0.85 for women. > 0.9 for men. (measurement in centimeters) Obese if: waist circumference - > 80 cm for women and > 94 cm for men.

Eligibility

Minimum Age: 15 Years

Maximum Age: 52 Years

Gender: Both

Accepts Healthy Volunteers?: No

Criteria: Inclusion Criteria:

Down's Syndrome Diagnose characterized by the whole chromosomal aneuploidy 15 to 52 years Absence of severe hearing loss could impair the comprehension about the dental treatment Absence of severe visual loss that could impair the comprehension about the dental treatment Presence of at least four teeth being one for hemiarch. Diagnose of gingivitis and periodontitis Absence of acute periodontal disease and necrotizing periodontal disease

Exclusion Criteria:

Smokers Use of alcohol Menopause Pregnancy Absence of all teeth Uncontrolled diabetes mellitus Uncontrolled hyperthyroidism Angina Uncontrolled hypertension Coagulopathy Use of illicit drugs Head and neck radiotherapy Chemotherapy Non-cooperative patients or patients with other diseases as autism.

Contacts/Locations

Study Officials:

Locations: Brazil
Bauru School of Dentistry
Bauru, Sao Paulo, Brazil, 17012-901

References

Citations: Ferreira R, Michel RC, Greggi SL, Resende ML, Sant'Ana AC, Damante CA, Zangrando MS. Prevention and Periodontal Treatment in Down Syndrome Patients: A Systematic Review. PLoS One. 2016 Jun 29;11(6):e0158339. doi: 10.1371/journal.pone.0158339. eCollection 2016. PubMed 27355338

Martins F, Simões A, Oliveira M, Luiz AC, Gallottini M, Pannuti C. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy as an adjuvant in periodontal treatment in Down syndrome patients. Lasers Med Sci. 2016 Jul 6. [Epub ahead of print] PubMed 27384040

Links:

Study Data/Documents:

U.S. National Library of Medicine | U.S. National Institutes of Health | U.S. Department of Health & Human Services