

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS**

**SEBASTIÃO ORESTES PEREIRA NETO**

**DERIVADO DE FTALOCIANINA COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA:  
INVESTIGAÇÃO DO EFEITO ANTI - INFLAMATÓRIO EM PACIENTES COM  
DOENÇA PERIODONTAL**

**ALFENAS/MG**

**2025**

**SEBASTIÃO ORESTES PEREIRA NETO**

**DERIVADO DE FTALOCIANINA COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA:  
INVESTIGAÇÃO DO EFEITO ANTI - INFLAMATÓRIO EM PACIENTES COM  
DOENÇA PERIODONTAL**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos do título de Mestre em Ciências Odontológicas da Universidade Federal de Alfenas.

**Orientador:** Prof. Dr Marcelo Franchin

**Coorientador:** Prof. Dr. Leandro Araújo  
Fernandes

**ALFENAS/MG**

**2025**

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas  
Biblioteca Central

Pereira Neto, Sebastião Orestes.

Derivado de ftalocianina como estratégia terapêutica: investigação do efeito anti - inflamatório em pacientes com doença periodontal / Sebastião Orestes Pereira Neto. - Alfenas, MG, 2025.

59 f. : il. -

Orientador(a): Marcelo Franchin.

Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2025.

Bibliografia.

1. Ftalocianina;. 2. Periodontite;. 3. Clorexidina;. 4. Agentes anti-inflamatórios. I. Franchin, Marcelo, orient. II. Título.

Ficha gerada automaticamente com dados fornecidos pelo autor.

---

SEBASTIÃO ORESTES PEREIRA NETO

DERIVADO DE FTALOCIANINA COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA: INVESTIGAÇÃO DO EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO EM PACIENTES COM DOENÇA PERIODONTAL

O Presidente da banca examinadora abaixo assina a aprovação da Dissertação apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Odontologia

Aprovada em: 14 de fevereiro de 2025.

Prof. Dr. Marcelo Franchin

Presidente da Banca Examinadora

Instituição: Universidade Federal de Alfenas-MG

Prof. Dr. Leonardo Amaral dos Reis

Instituição: Universidade Federal de Alfenas-MG

Prof. Dr. Bruno Bueno Silva

Instituição: Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP-SP



Documento assinado eletronicamente por **Marcelo Franchin, Professor(a) Visitante**, em 17/02/2025, às 12:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.unifal-mg.edu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.unifal-mg.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **1440055** e o código CRC **529075FE**.

---

Dedico esse trabalho a DEUS,  
Minha família, e aos meus amigos  
especialmente à minha mãe,  
Tia Roberta e Messias.  
*Deus provê, Deus proverá  
sua misericórdia não faltará*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeça **DEUS**, gentilmente chamado de Paizinho, que é a razão de tudo isso, que me deu o dom de desfrutar desta incrível viagem que é a vida e que de mim nos detalhes;

À **Universidade Federal de Alfenas**, por meio do Programa de Pós Graduação em Ciências Odontológicas, que se tornou cenário para que esse projeto pudesse se tornar realidade;

Ao **CNPq**, pela concessão da bolsa de estudos Nº 131018/2023-0 Programa de Mestrado e Doutorado Acadêmico para Inovação MAI/DAI(nº 403641/2020-9), que viabilizou o desenvolvimento deste Projeto de Pesquisa.

Ao meu orientador **Marcelo Franchin**, eu gostaria de agradecer – lo pela paciência em me ensinar mesmo trabalhando tanto, pelo tempo dedicado, pelas oportunidades e pelo privilégio de aprender com você e por me auxiliar em pendências que vão além do contexto acadêmico;

À empresa **TRIALS**, pelo fornecimento dos materiais essenciais para o desenvolvimento da pesquisa que possibilitou a realização deste trabalho.

Ao **Fabiano Vieira Vilhena** (TRIALS - Saúde Bucal & Tecnologias), pela parceria no desenvolvimento do projeto de pesquisa e pelo fornecimento do composto e formulação do gel bucal contendo FeTcPc (PHTALOX®).

Ao professor **Leandro Fernandes** eu gostaria de agradece - lo por tantas oportunidades, pela tamanha paciência, disposição em ensinar e pelo carinho, obrigado por escutar e entender minhas demandas pessoais.

A Professora **Bruna Besso** pela incrível oportunidade, pela disposição em me ensinar técnicas laboratoriais e por tanta disposição em resolver minhas demandas que iam além do laboratório, obrigado por compartilhar seus conhecimentos comigo;

Aos **meus professores de pós-graduação**, especialmente o prof. **Leonardo Reis** que me deu a oportunidade de aprender muito além da clínica de Estomatologia e tantas vezes me direcionou meus planejamentos pessoais, a prof. **Daniela Barroso** que compreendeu minhas limitações e não poupou carinho para que eu pudesse evoluir profissionalmente;

Especialmente também aos **professores Noé Vital, Marina Lara, Thaísa Macedo, Bruno Guimarães, Camila Soares, Amanda Beatriz, Renata Bruzadelli, João Adolfo** e mais uma vez **Leandro Araújo, Leonardo Reis** que sempre que precisei, me ofereceram cadeiras odontológicas para que eu pudesse atender durante o percurso das suas disciplinas clínicas, além de sempre compartilharem seus conhecimentos técnicos;

Aos **colaboradores de Clínica, Andreia, Gilmara, Val, Jander e Rosana**, que sempre criaram um ambiente de trabalho incrível para que eu pudesse me sentir à vontade e poder trabalhar com mais fluidez;

Aos **professores Suzane e Guilherme** pela ajuda durante a escrita do artigo;

Gostaria de agradecer também a **equipe de esterilização da FO-UNIFAL e a secretária do PPGCO Rosana** que sempre me trataram com tanto afeto e paciência;

Aos **meus colegas de pós**, especialmente **Lara, Maria Eugênia, Gabriela Tiburcio, Isabela Costa, Camila, Letícia Siqueira, Carolina Miranda, Gabriela Cocerti, Fabrício e Henrique** vocês tornaram os problemas mais fáceis de serem resolvidos, por isso, muito obrigado;

À minha dupla de pós, **Ana Luiza**, eu gostaria de agradecer – la pela parceria, por tanta troca de experiências, ensinamentos, afeto, pelos cafés e pizzas no mercado;

Aos alunos de Iniciação científica **João Vitor Pegoraro e Isadora Stella** que tanto me auxiliaram e me ouviram para que esse trabalho fosse realizado;

Mais uma vez agradeço a professora **Marina Lara e o professor Henrique Abdalla**, que foram minha banca na qualificação, disponibilizando seu tempo e seu conhecimento para o refinamento deste trabalho;

À minha mãe, **Regina Helena**, que me ensinou as mais tenras palavras, como “guinho”, até os mais complexos conhecimentos que tenho sobre a vida com seus exemplos, com certeza sem você nada disso seria possível, te amo além da vida;

Ao meu **irmão** e ao meu **pai**, ambos **Luiz Carlos**, que me ofereceram o melhor que podiam e mesmo sem entender me ofereceram apoio, obrigado também a minha cunhada **Dayane**, por sempre me oferecer afeto e boas risadas;

Ao **Messias, Keyla** e minha tia **Roberta** que com certeza idealizaram esse sonho comigo e nunca mediram esforços me criando uma rede de sustento;

A minha vizinha **Fátima**, minha tia **Giovana** e meus tios **Cláudio e Teba**, que sempre estiveram comigo, me motivando;

A minha pessoa preferida nesse mundo, **Maria Luiza, e sua família**, muito obrigado por estarem presentes em todas as minhas fases, desde o meu primeiro dia nesse mundo agradeço por me inserir na família de vocês;

As minhas preciosidades **Nathan, Vitória, Yasmin e Larissa**, com certeza poder contar com vocês na vida é algo mágico, vocês me dão brilhos nos olhos e me motivam a seguir em frente;

Aos meus **sobrinhos e primas mais novas** eu gostaria de agradecer- los por me oferecerem momentos de carinho e descontração, com certeza foi muito importante;

Aos meus amigos da graduação, **Carina, Iasmin, Leticia Cristine, Larissa e Ueslei**, que sempre me tiram boas risadas e momentos felizes;

Aos meus **professores da graduação** por terem sido tão solícitos e pacientes, principalmente, **José Antonio, Maria Carolina e Gérsika**, seus ensinamentos são vivos em mim;

À **equipe do laboratório de Fisiologia Periodontal**, da Universidade Católica do Chile, por

me acolherem tão bem, mesmo com a minha limitação do idioma;

As minhas colegas de pós graduação do programa de Farmacologia – Unifal, **Valquiria, Carol, Jéssika, Alessandra e a técnica Mari** que me ensinaram novas técnicas com tanto carinho;

Agradeço **equipe do laboratório de Anatamopatologia** Unifal que sempre me trataram com tanto carinho;

As minha tia **Renata**, vó **Zé** e meu querido **Daniel**, pois sempre é muito bom estar com vocês;

À **Pastoral Universitária Católica de Alfenas**, que me deu excelentes companhias, para que o processo fosse mais leve, prazerosos e muitas vezes foi solo firme em meio ao caos, **especialmente a Sarah, Alice, Camila e Esper**.

À **equipe da Clínica do Povo - Mongaguá - 2022**, especialmente, **Francine, Larissa, Mariane e Vanessa**, que me deram tanto apoio na época do processo seletivo da pós graduação e que são amigas que levarei para a vida toda;

Gostaria de agradecer também aos **funcionários e professores das escolas públicas de Campo do Meio**, pois todo o sonho, inicialmente foi cultivado lá, também agradeço aos **motoristas** da área da Saúde dessa mesma cidade, visto que, sempre que precisei me deslocar entre o trajeto Alfenas – Campo do Meio eles se mostraram disponíveis;

Aos **meu pacientes** que confiaram em mim, e nesse projeto de pesquisa e me permitiram que eu pudesse oferecer o tratamento além de retornarem as avaliações;

Aos **camundongos** que utilizei como material de estudo, deixo aqui meus agradecimentos;

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

## RESUMO

A periodontite é uma condição inflamatória crônica que afeta a saúde oral e sistêmica, gerando impactos sociais e econômicos significativos. Embora o tratamento mecânico remova o biofilme e o cálculo dentário, ele pode não eliminar completamente as bactérias patogênicas, tornando as terapias adjuvantes antimicrobianas e anti-inflamatórias uma estratégia valiosa no manejo da periodontite. No presente estudo, foi avaliado o efeito da aplicação tópica de uma formulação em gel bucal contendo tetracarboxifalocianina de ferro (FeTcPc) como adjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico. Para a realização do estudo, quarenta e sete indivíduos com diagnóstico clínico de periodontite foram submetidos ao tratamento periodontal padrão, incluindo raspagem e alisamento radicular, seguido de tratamento adjuvante conforme a distribuição dos grupos: Grupo Veículo (n=15), com aplicação local do veículo do gel FeTcPc; Grupo clorexidina (n=16), com aplicação local de gel de clorexidina a 0,12%; e Grupo FeTcPc (n=16), com aplicação local de gel bucal contendo FeTcPc a 1% (PHTALOX®). As avaliações clínicas foram realizadas em duas etapas no início do estudo e após 45 dias. Na análise intragrupo, a profundidade de sondagem (PS) média e a porcentagem de sítios com PS  $\leq 3$  mm e PS entre 4–5 mm apresentaram redução estatisticamente significativa após 45 dias nos grupos veículo e FeTcPc. A porcentagem de sítios com sangramento à sondagem e o índice de placa demonstraram redução estatisticamente significativa em todos os grupos após 45 dias. De acordo com os resultados, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação a nenhum dos parâmetros clínicos periodontais, tanto no início quanto após 45 dias de tratamento. Os resultados demonstraram que a aplicação do gel a base de FeTcPc como adjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgica não promoveu melhora dos parâmetros clínicos periodontais em comparação com o gel de clorexidina ou o veículo, dentro das condições deste estudo.

**Palavras – Chaves:** Ftalocianina; Periodontite; Agentes anti-inflamatórios; Clorexidina.

## ABSTRACT

Periodontitis is a chronic inflammatory condition that affects both oral and systemic health, leading to significant social and economic impacts. Although mechanical treatment removes biofilm and dental calculus, it may not completely eliminate pathogenic bacteria, making antimicrobial and anti-inflammatory adjunctive therapies a valuable strategy for periodontitis management. In the present study, the effect of the topical application of an oral gel formulation containing iron tetracarboxyphthalocyanine (FeTcPc) as an adjunct to non-surgical periodontal treatment was evaluated. Forty-seven individuals with periodontitis underwent standard periodontal treatment, including scaling and root planing, followed by adjuvant therapy according to group distribution: Vehicle Group (n=15), receiving local application of the FeTcPc gel vehicle; Chlorhexidine Group (n=16), receiving local application of 0.12% chlorhexidine gel; and FeTcPc Group (n=16), receiving local application of 1% FeTcPc-containing gel (PHTALOX®). Clinical evaluations were performed at baseline and after 45 days. According to the results, no statistically significant differences were observed between the groups for any periodontal clinical parameters, either at baseline or after 45 days of treatment. In the intragroup analysis, the mean probing depth (PD) and the percentage of sites with PD  $\leq$ 3 mm and PD between 4–5 mm showed a statistically significant reduction after 45 days in the Vehicle and FeTcPc groups. The percentage of sites with bleeding on probing and the plaque index demonstrated a statistically significant reduction in all groups after 45 days. These findings indicate that the application of FeTcPc-based gel as an adjunct to non-surgical periodontal therapy did not improve clinical periodontal parameters compared to chlorhexidine gel or the vehicle under the conditions of this study.

**Keywords:** Periodontitis; Phthalocyanine; Anti-Inflammatory Agents; Chlorhexidine.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estrutura química da tetracarboxifalocianina de ferro (FeTcPc), $C_{32}H_{16}N_8O_8Fe$ , peso molecular: 744.42 g/mol.....	15
Quadro 1 - Classificação da Periodontite .....	14

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IP	Índice de Placa
LF	Lesão de Furca
MD	Mobilidade Dentária
MMPs	Metaloproteinases de Matriz
NG	Nível Gengival
NO	Óxido Nitroso
OPG	Osteoprotegerina
PGE2	Prostaglandina E2
PGs	Prostaglandinas
PS	Profundidade de Sondagem
RANKL	Receptor Ativador do Fator Nuclear kappa B
RAR	Raspagem e Alisamento Radicular
ROS	Espécie Reativa de Óxido Nitroso
SS	Sangramento a Sondagem
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
NF kB	Fator Nuclear Kappa B
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral Alfa
NIC	Nível de Inserção Clínica
FeTcPc	Tetracarboxiftalocianina de ferro
PIC	Perda de Inserção Clínico

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2 OBJETIVO .....</b>	<b>17</b>
<b>3 ARTIGO 1 - PHTHALOCYANINE-BASED MOUTH GEL AS AN ADJUNCT TO NON-SURGICAL PERIODONTAL TREATMENT: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL .....</b>	<b>18</b>
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>38</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>39</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>41</b>

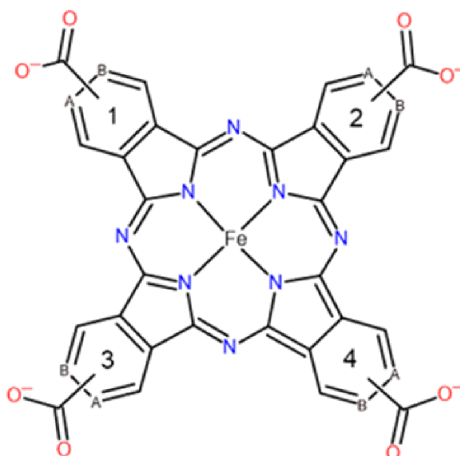
## 1 INTRODUÇÃO

As ftalocianinas são compostos aromáticos formados por quatro anéis de isoindóis ligados por átomos de nitrogênio na posição aza, conferindo-lhes uma alta estabilidade química e térmica (Oliveira *et al.*, 2015). Sua estrutura permite a complexação com íons metálicos, o que proporciona geometria plana e propriedades distintas, como por exemplo, a solubilidade (Poleti *et al.*, 2020). Inicialmente, o uso das ftalocianinas estava associado à sua intensa coloração verde-azulada, que lhes confere propriedades fotofísicas e fotoquímicas interessantes, como a excelente capacidade de absorver luz em determinados comprimentos de onda do espectro eletromagnético (Mori, Shibata, 2017).

Em um contexto clínico, essas características tornam as ftalocianinas potenciais fotossensibilizadores na terapia fotodinâmica, uma vez que sua ativação pela luz é capaz de produzir oxigênio reativo, desestruturando a membrana celular bacteriana, reduzindo a carga de patógenos e, conseqüentemente, seus efeitos (Oliveira *et al.*, 2015). Além disso, Viola (2023) aponta que as ftalocianinas apresentam efeito anti-inflamatório, ao modularem as isoenzimas da ciclooxigenase-2 (COX-2), minimizando a inflamação e acelerando o reparo tecidual. Em termos de citotoxicidade, estudos conduzidos por Teodoro (2020) consideram esses compostos seguros e menos citotóxicos quando comparados a outros, como os derivados de flúor.

A versatilidade das ftalocianinas em diversas aplicações deve-se, principalmente, à possibilidade de substituição dos hidrogênios centrais do anel macrocíclico por diferentes íons metálicos, originando as metaloftalocianinas (Bilgiçli *et al.*, 2021). Uma dessas formas complexas é a ferroftalocianina, resultante da coordenação do íon ferro (II) à cavidade central da molécula, cujo macrociclo é formado por quatro anéis de isoindol conectados por átomos de nitrogênio em posição aza (Poleti *et al.*, 2020). Além disso, diversas modificações estruturais podem ser realizadas nas ftalocianinas, como a substituição dos hidrogênios benzênicos por diferentes grupos funcionais. Por exemplo, a introdução de grupos carboxílicos altera propriedades físico-químicas, incluindo a solubilidade, como ocorre na tetracarboxiftalocianina de ferro (FeTcPc) (Figura 1). Uma característica particularmente interessante da FeTcPc é sua capacidade de autoativação na presença de oxigênio molecular, permitindo a produção contínua de espécies reativas de oxigênio. Essa propriedade elimina a necessidade de fotoativação externa, tornando-a eficaz na destruição seletiva de células-alvo, como bactérias patogênicas (Santos *et al.*, 2021).

Figura 1 - Estrutura química da tetracarboxiftalocianina de ferro (FeTcPc),  $C_{32}H_{16}N_8O_8Fe$ , peso molecular: 744.42 g/mol.



Fonte: Breseghello *et al.* (2023).

Nesse contexto, recentemente Breseghello *et al.* (2024) demonstraram que a FeTcPc apresentou um promissor efeito anti-inflamatório, ao modular citocinas inflamatórias e o fator de transcrição NF- $\kappa$ B em culturas de macrófagos ativados. Além disso, em modelos animais com periodontite induzida por ligadura, os resultados elucidaram que a FeTcPc reduziu significativamente a expressão de *Tnfa*, *p65* (NF- $\kappa$ B) e *Rankl* no tecido gengival, bem como a perda óssea alveolar. Esses achados trazem à luz de discussão seu uso na doença periodontal, uma vez que a diminuição desses biomarcadores no tecido gengival e a prevenção da perda óssea alveolar são preditores para a preservação dos tecidos de manutenção e suporte do dente.

A doença periodontal é um grupo de condições inflamatórias crônicas que destroem os tecidos de suporte do dente, progredindo em diferentes fases (Caton, 2018). O processo se inicia com o acúmulo de restos alimentares devido a déficits na higienização oral, resultando na formação de uma placa sobre a superfície dentária, conhecida como biofilme dental (Kinane, 2017). Esse biofilme, de coloração esbranquiçada e consistência amolecida, pode se acumular ao longo do sulco gengival. No entanto, também pode ser mineralizado pelos íons cálcio presentes na saliva e no exsudato gengival, adquirindo uma coloração enegrecida e sendo conhecido como cálculo dental. Esses depósitos servem como locais de retenção para bactérias periodontopatogênicas, como *Porphyromonas gingivalis*, capazes de desencadear um processo inflamatório reversível no tecido gengival, denominado gengivite (Van Dyke,

2020). Contudo, se o estímulo inflamatório persistir, os microrganismos presentes podem produzir metaloproteínas, que degradam os tecidos de sustentação, como gengiva, fibras periodontais e osso alveolar adjacente. Nesse estágio, as perdas causadas pelo processo inflamatório tornam-se irreversíveis, caracterizando a periodontite (Natto *et al.*, 2018).

As principais células envolvidas na patogênese da doença periodontal são neutrófilos e macrófagos, que atuam na produção de IL-1 e TNF- $\alpha$ , além de espécies reativas de oxigênio (ROS), iniciando assim o processo inflamatório e os primeiros sinais da gengivite (Allali, Lionnet, Mattioni *et al.*, 2019). Com a exacerbação da inflamação, outras células de defesa são recrutadas, liberando proteínases e elastases, que degradam fibras colágenas e aumentam a permeabilidade do tecido, como as metaloproteínases de matriz (MMPs) (Hajishengallis, 2015). Esse processo leva à reabsorção óssea alveolar e à deterioração do tecido periodontal, resultando em recessões gengivais e perda dos níveis de inserção (Kumar, 2019).

A periodontite é a segunda doença mais prevalente que afeta a cavidade bucal (Natto *et al.*, 2018) e, muitas vezes, trata-se de uma condição silenciosa e subclínica, pois o paciente frequentemente não percebe sua progressão inicial, especialmente por não apresentar sintomatologia dolorosa. Clinicamente, a periodontite manifesta-se pela destruição dos tecidos periodontais, sendo possível observar gengiva avermelhada, textura lisa, pontos de sangramento, presença de bolsas periodontais, recessões gengivais, aumento da profundidade de sondagem, mobilidade dentária acentuada e, em estágios avançados, perda de elementos dentários. Radiograficamente, identifica-se perda óssea ao longo da crista alveolar (Kinane, 2017; Cardoso *et al.*, 2018). Em 2018, foi instituída uma nova classificação das doenças periodontais a fim de sistematizar o diagnóstico, e toma como princípios sua gravidade, complexidade e progressão (Papanou *et al.* 2018). O quadro 1 elucida a nova classificação.

Quadro 1 - Classificação da Periodontite

Estágio	Condição Clínica
Estágio I	Perda de Inserção Clínica (PIC) de 1-2 mm, perda óssea <15% da raiz, sem perda dentária por periodontite.
Estágio II	PIC de 3-4 mm, perda óssea entre 15 - 33% da raiz, sem perda dentária por periodontite.
Estágio III	PIC >5 mm, perda óssea entre >33% da raiz, perda de até 4 dentes por periodontite, defeitos ósseos verticais.
Estágio IV	Critérios do Estágio III + perda de >4 dentes, colapso da mordida

Fonte: Adaptado de Papanou *et al.* (2018).

Devido a essas alterações, os pacientes frequentemente relatam queixas estéticas, dificuldades mastigatórias, episódios ocasionais de dor e impactos psicossociais, comprometendo sua qualidade de vida (Llanoos *et al.*, 2018). Além disso, condições sistêmicas, como diabetes, e hábitos de vida, como o tabagismo, são fatores que contribuem significativamente para a severidade e a progressão da doença periodontal (Pal *et al.*, 2018).

O tratamento da periodontite nos estágios I a III segue um protocolo com etapas essenciais para restaurar a saúde periodontal e prevenir sua recorrência (Gugnani e Gugnani, 2020). O plano de tratamento depende da gravidade e extensão da doença. Primordialmente, consiste na remoção mecânica da placa bacteriana, tanto subgingival quanto supragingival, com o objetivo de promover superfícies lisas e livres de biofilme, controlando a inflamação e interrompendo a progressão da doença (Carranza *et al.*, 2016). O uso de instrumentos ultrassônicos é preconizado pontualmente para cálculos supragingivais. Curetas com lâminas cortantes bilaterais, como as de McCall, são indicadas para raspagens supragingivais, enquanto curetas de Gracey, com apenas um lado cortante, são recomendadas para remoção de cálculos subgingivais (Türktekin *et al.*, 2018).

Além disso, é essencial motivar o paciente a adotar hábitos adequados de controle do biofilme e a manter uma boa higiene oral (Kinane, 2017). Herrera, Kepschull e Sanz (2022) reforçam a importância das terapias adjuvantes, consideradas estratégias para maximizar os resultados do tratamento periodontal. Essas terapias incluem o uso de agentes físicos ou químicos, moduladores do hospedeiro e antimicrobianos administrados local ou sistemicamente. No entanto, muitos desses recursos apresentam limitações, como o desenvolvimento de resistência antimicrobiana e eficácia variável entre os indivíduos. Dessa forma, torna-se fundamental o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas que sejam mais eficazes e minimizem efeitos adversos.

Nesse contexto, com base na atividade anti-inflamatória demonstrada pela FeTcPc e na evolução preocupante da periodontite com impacto na qualidade de vida dos pacientes, destaca-se o potencial desse composto para avanços terapêuticos na odontologia. Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar o tratamento adjuvante com um gel bucal à base de FeTcPc em pacientes com doença periodontal. Espera-se, dessa forma, contribuir significativamente para o desenvolvimento de um produto farmacêutico aplicável à prática clínica odontológica, promovendo o bem-estar dos pacientes.

## 2 OBJETIVO

Avaliar o efeito da aplicação tópica do gel bucal contendo FeTcPc como uma nova abordagem terapêutica adjuvante no tratamento não cirúrgico da periodontite:

- a) avaliar a eficácia da aplicação tópica do gel bucal contendo FeTcPc a 1% (PHTALOX®) como terapia adjuvante no tratamento periodontal não cirúrgico;
- b) analisar a evolução dos parâmetros clínicos periodontais, incluindo profundidade de sondagem (PD), percentual de sítios com diferentes profundidades, índice de placa e sangramento à sondagem, ao longo de 45 dias de acompanhamento, após o tratamento tópico com gel bucal à base de FeTcPc.
- c) comparar os efeitos clínicos do gel bucal de FeTcPc com o gel bucal contendo apenas o veículo ou clorexidina a 0,12% na redução dos parâmetros periodontais avaliados.

### **3 ARTIGO 1 - PHTHALOCYANINE-BASED MOUTH GEL AS AN ADJUNCT TO NON-SURGICAL PERIODONTAL TREATMENT: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL**

Sebastião Orestes Pereira Neto<sup>a</sup>, Pedro Luiz Rosalen<sup>b</sup>, João Vitor da Cruz Pegoraro<sup>a</sup>, Isadora Stella Souza e Andrade<sup>a</sup>, Isabela Silva Costa<sup>a</sup>, Gabriela Tiburcio Silva<sup>a</sup>, Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira<sup>c</sup>, Fabiano Vieira Vilhena<sup>d</sup>, Masaharu Ikegaki<sup>e</sup>, Suzane Cristina Pigossi<sup>c</sup>, Leandro Araújo Fernandes<sup>a</sup>, Marcelo Franchin<sup>\*a,e,f</sup>

<sup>a</sup> School of Dentistry, Federal University of Alfenas (Unifal-MG), Alfenas, Brazil.

<sup>b</sup> School of Pharmaceutical Sciences, Federal University of Alfenas (Unifal-MG), Alfenas, Brazil.

<sup>c</sup> Department of Periodontology and Implantodontology, School of Dentistry, Federal University of Uberlandia - UFU, School of Dentistry, Uberlandia, MG, Brazil.

<sup>d</sup> TRIALS – Oral Health & Technologies, Bauru, Brazil.

<sup>e</sup> Graduate Program in Biological Sciences, Federal University of Alfenas (Unifal-MG), Alfenas, Brazil

<sup>f</sup> Bioactivity and Applications Lab, Department of Biological Sciences, Faculty of Science and Engineering, School of Natural Sciences, University of Limerick, Limerick, Ireland

**\*Author correspondence:** Dr Marcelo Franchin, Alfenas Federal University - UNIFAL-MG, School of Dentistry, Gabriel Monteiro de Lima Street, 700, 37130-001, Alfenas, Minas Gerais, Brazil, +55 35 3701-9400, E-mail: [marcelo.franchin@unifal-mg.edu.br](mailto:marcelo.franchin@unifal-mg.edu.br)

### Abstract

Periodontitis, a chronic inflammatory condition, affects oral and systemic health with notable social and economic impacts. While mechanical treatment removes biofilm and calculus, it may not fully eliminate pathogenic bacteria, making adjuvant antimicrobial and anti-inflammatory therapies a valuable strategy for periodontitis management. This study aimed to evaluate the effect of the topical application of a oral gel formulation containing iron tetracarboxyphthalocyanine (FeTcPc) in the non-surgical periodontal treatment. Forty-seven individuals with periodontitis underwent a standard periodontal treatment (scaling and root planing), followed by adjuvant therapy according to the = groups: Vehicle Group (n=15), receiving local application of the FeTcPc gel vehicle; Chlorhexidine (CLX) Group (n=16), receiving local application of 0.12% chlorhexidine gel; and FeTcPc Group (n=16), receiving local application of 1% FeTcPc-containing gel (PHTALOX®). Clinical evaluations were performed at baseline and after 45 days. In the intragroup analysis, the mean probing depth (PD) and the percentage of sites with PD  $\leq$ 3 mm and PD between 4–5 mm showed a statistically significant reduction at 45 days in both the vehicle and FeTcPc groups ( $p < 0.05$ ). The percentage of sites with bleeding on probing and the plaque index demonstrated a statistically significant reduction after 45 days in all groups ( $p < 0.05$ ). No statistically significant differences were observed between the study groups in any periodontal clinical parameters at baseline or 45 days after treatment. In conclusion, the use of FeTcPc mouth gel as an adjunct to non-surgical periodontal therapy did not improve the clinical periodontal parameters compared to CLX or the vehicle group in this study.

**Keywords:** Periodontitis; Anti-Inflammatory Agents; Chlorhexidine.

## Introduction

Periodontitis is a chronic inflammatory condition characterized by the progressive destruction of periodontal tissues, significantly impacting both oral and systemic health [1]. This condition is associated with complications such as tooth loss and malnutrition, and it also serves as an aggravating factor for comorbid disorders, including type 2 diabetes, driven by the low-grade systemic inflammation associated with periodontitis [2]. Beyond its health implications, periodontitis also imposes a substantial global economic burden, with costs related to treatment and productivity losses estimated at nearly \$79 billion annually [3]

Addressing the multifactorial nature of periodontitis requires a combination of strategies to halt disease progression. These include reducing bacterial biofilms through surgical or non-surgical therapy, providing oral hygiene instruction with patient motivation, and managing modulating factors such as systemic diseases [4]. Scaling and root planing (SRP) remain the gold standard in non-surgical periodontal therapy. However, mechanical therapy alone may fail to eliminate pathogenic bacteria located in soft tissues and areas inaccessible to periodontal instruments, such as furcation areas, root concavities, interproximal areas, and sites with deeper pockets [5, 6].

To address these challenges and improve treatment outcomes, adjuvant therapies have emerged as promising complementary approaches, reducing the need for invasive procedures [7]. These therapies involve the use of physical or chemical agents, host modulators, and antimicrobials, which can be administered locally or systemically [8]. Adjuvant agents offer several benefits, including enhanced control of bacterial biofilms, modulation of the inflammatory response, and promotion of healing and regeneration of periodontal tissues [9].

Iron tetracarboxyphthalocyanine (FeTcPc) is a synthetic phthalocyanine derivative that has demonstrated promising activity in modulating inflammatory processes and exhibits low toxicity [10]. A previous study demonstrated that the pure phthalocyanine compound effectively reduced tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) production in activated macrophage cultures by inhibiting the activation of the transcription factor nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) [10]. In the same study, the researchers developed a mouth gel containing FeTcPc and found that its topical application significantly reduced alveolar bone loss in mice with ligature-induced periodontitis. This effect was attributed to the downregulation of inflammatory genes (e.g., Tnf $\alpha$ , p65 signaling) in gingival tissue. In this context, the FeTcPc-containing mouth gel presents itself as a promising alternative for use in adjunctive

periodontal therapy.

Thus, this study proposes investigating the effects of a mouth gel containing FeTcPc as a novel adjuvant therapeutic approach in non-surgical periodontitis treatment. The development of this mouth gel enables the topical application of the therapeutic agent, aiming to maximize its efficacy while minimizing undesirable systemic effects. Comprehensive studies evaluating this new treatment not only contribute to enriching the available therapeutic arsenal but also provide new perspectives for managing periodontitis, which represents a significant global health challenge.

## **Materials and methods**

### **Trial design**

This double-blind, parallel design randomized controlled study was conducted from March 2022 to November 2024. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Alfenas Federal University (CAAE: 39624820.6.0000.5142) and was carried out in compliance with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2013 [11]. The complete study protocol was registered at ClinicalTrials.gov (NCT06731777), and the study was reported following the CONSORT 2010 statement [12].

The selected individuals (n=47) were randomly divided into three groups: Vehicle group (n=15): toothbrushing with toothpaste and the local application of the FeTcPc mouth gel vehicle (without the active ingredients); Chlorhexidine (CLX) group (n=16): toothbrushing with toothpaste and local application of 0.12% CLX mouth gel and FeTcPc group (n=16): toothbrushing with toothpaste and local application of 1% FeTcPc ( $C_{32}H_{16}N_8O_8Fe$ , molecular weight: 744.42 g/mol, purity >90%) gel (PHTALOX®, TRIALS – Oral Health & Technologies, Bauru, Brazil). Clinical evaluations (plaque index, probing depth, bleeding on probing, clinical attachment level, and mobility test) were made at baseline (day 0) and post-treatment (day 45).

### **Participants**

At the Periodontics clinic of the Federal University of Alfenas, 172 patients were screened, of which only 47 were included and randomized due to inclusion criteria and

consent to participate. The study inclusion criteria were as follows: adult individuals ( $\geq 18$  years old) of both sexes diagnosed with periodontitis stages II to IV (moderate to severe) and grades A and B, presenting at least two non-adjacent interproximal sites with a probing depth  $\geq 5$  mm, clinical attachment level  $\geq 3$  mm, and bleeding on probing. Participants were required to have a minimum of 15 teeth, excluding third molars.

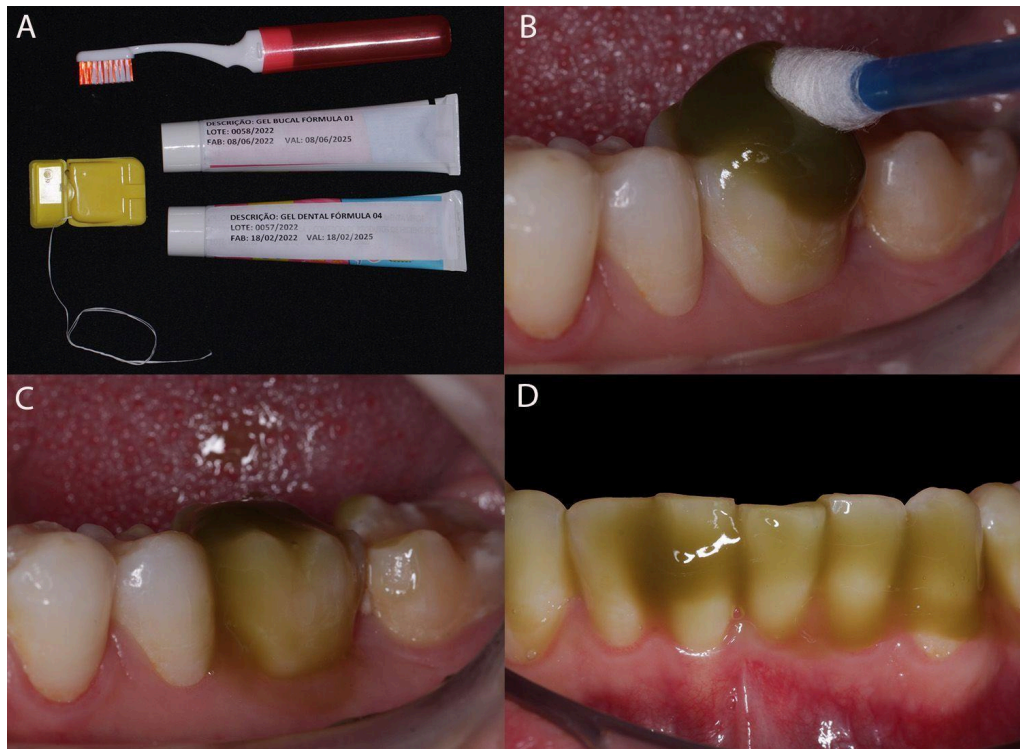
Exclusion criteria included medical conditions requiring antibiotic prophylaxis or those potentially impacting treatment outcomes, history of periodontal treatment in the last 6 months, use of medications affecting periodontal tissues within the last 3 months (e.g., antibiotics, anti-inflammatory drugs, anticonvulsants, immunosuppressants, or calcium channel blockers), diabetes, smoking or recent smoking (within 12 months), pregnancy, extensive prosthetic rehabilitation, orthodontic treatment, blood dyscrasias, alcoholism, and illicit drug use.

## **Interventions**

After the inclusion in the study, all individuals received detailed information about the etiology of periodontal disease and instructions on oral hygiene, including the use of toothbrushes, dental floss, and interdental brushes, as needed. A baseline standard scaling and root planing (SRP) were made following the one-stage full-mouth disinfection protocol without the use of CLX as reported by [13]. After administering anesthesia using the regional block technique [2% lidocaine solution with epinephrine 1:100,000 (Nova DFL)], the SRP was carried out by an experienced professional (different from the examiner conducting the clinical assessments) using an ultrasound (Dabi Atlante, Ribeirão Preto, SP, Brazil) and periodontal curettes (Millenium™ Curettes, Golgran, São Paulo, Brazil). The time spent per quadrant was approximately 1 hour. Polishing was then performed using a rubber cup and prophylactic paste (Herjos prophylactic paste, Vigodent, Rio de Janeiro, Brazil). No subgingival instrumentation was conducted for the following 45 days.

After the SRP, each individual received a leaflet summarizing the relevant instructions for gel application. Participants were instructed to brush their teeth three times a day using the toothpaste provided by the researchers (Figure 1A). Following the final brushing of the day, they were directed to apply the designated mouth gel to all dental surfaces using a cotton swab, once daily (Figure 1B-1D). The gel was left in contact with the teeth for five minutes, after which the subjects were instructed to expel the excess gel without rinsing their mouths.

The composition of the products used is detailed in Table 1. Furthermore, they were instructed not to use any other toothpaste, mouth rinses, or gels during their participation in the study. Participants were also asked to report any signs of irritation, pain, or other adverse effects to the research team for evaluation. To ensure compliance with the use of the formulations, patients were instructed to complete a calendar marking the days and times they used the gels and dental floss. Additionally, daily reminders were sent through a digital communication platform to reinforce adherence.



**Figure 1:** Mouth gel used. (A) The oral hygiene kit includes toothpaste, dental gel, dental floss, and toothbrush. (B, C, D) The application of mouth gel is on the tooth surface for 5 minutes.

**Table 1:** Description of the product composition, product manufacturers and application protocols.

<b>Product</b>	<b>Group</b>	<b>Composition</b>	<b>Manufacturer</b>	<b>Application protocol</b>
<b>Toothpaste</b>	Vehicle, CLX and FeTcPc	1450 ppm Fluoride in the form of Sodium Fluoride, Glycerol, Silicon Dioxide, Sorbitol, Water, Sodium Lauryl Sulfate, Flavoring, Macrogol, Sodium Carboxymethylcellulose, Tetrasodium Pyrophosphate, Xylitol, Menthol, Sodium Saccharin Dihydrate, Mica, and Sodium Benzoate	Rabbit, Brazil	Brush your teeth at least 3 times a day for 3 minutes, cleaning your teeth, mucous membranes and tongue.
<b>Mouth gel</b>	Vehicle	Water, glycerin, sorbitol, hydrated silica, PVP, cellulose gum, flavoring, sodium benzoate, sucralose, phosphoric acid, and sodium hydroxide.	Rabbit, Brazil	Apply once daily after the last brushing to all dental surfaces and allow it to remain for 5 minutes.
<b>Mouth gel</b>	CLX	Water, glycerin, sorbitol, hydrated silica, PVP, cellulose gum, flavoring, sodium benzoate, sucralose, phosphoric acid, sodium hydroxide and <b>0.12% chlorhexidine digluconate</b> .	Rabbit, Brazil	Apply once daily after the last brushing to all dental surfaces and allow it to remain for 5 minutes.
<b>Mouth gel</b>	FeTcPc	Water, glycerin, sorbitol, hydrated silica, PVP, cellulose gum, flavoring, sodium benzoate, sucralose, phosphoric acid, sodium hydroxide, and <b>1% iron tetracarboxyphthalocyanine</b> .	Rabbit, Brazil	Apply once daily after the last brushing to all dental surfaces and allow it to remain for 5 minutes.

## Outcomes

Periodontal clinical parameters were assessed using a Williams millimeter-marked periodontal probe (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) at baseline and at 45 days post-treatment. The parameters evaluated included: probing depth (PD), defined as the distance from the gingival margin to the bottom of the sulcus at six sites per tooth (mesio-buccal, buccal, disto-buccal, mesio-lingual, lingual, disto-lingual); gingival margin level (GML), defined as the distance from the gingival margin to the cemento-enamel junction (CEJ) at six sites per

tooth, similar to PD; clinical attachment level (CAL), defined as the distance from the CEJ to the bottom of the pocket at six sites per tooth, similar to PD; bleeding on probing (BOP), assessed 30 seconds after probing and recorded as present or absent at six sites per tooth; and plaque index (PI), defined as the presence or absence of biofilm on the tooth surface, evaluated at six sites per tooth, similar to PD; tooth mobility, assessed using Miller's index [14]; and furcation involvement, evaluated using Hamp's classification [15]. The percentages of sites with PD and CAL were categorized as follows: PD  $\leq$ 3 mm, PD = 4–5 mm, and PD  $\geq$ 6 mm; and CAL  $\leq$ 2 mm, CAL = 3–4 mm, and CAL  $\geq$ 5 mm.

### **Sample size**

The sample size calculation was based on the study by Putt, Mallatt (16), which evaluated the effect of a doxycycline gel on periodontal disease treatment in healthy patients. Considering a clinically relevant difference of a 1 mm reduction in probing depth between groups after treatment and assuming a mean standard deviation of 0.45 mm for this outcome, with a type I error fixed at 0.05 and a beta power of 80%, the minimum sample size required to detect similar outcomes to the aforementioned study was determined to be 15 individuals per group.

### **Randomization and allocation concealment mechanism**

For randomization, the 47 participants were allocated into the three groups using a computer-generated randomization table with a 1:1:1 allocation ratio. Allocation concealment was ensured by using sealed opaque envelopes containing the treatment assignment from the randomization table for each participant. The envelopes were opened by the operator immediately after the completion of SRP, and the designated gels were provided to the participants.

### **Blinding and examiner calibration**

All SRP procedures were executed by the same experienced professional (A. L. M. R.). An investigator masked to the treatment (S.O.P.N.) made the clinical measurements. The examiner did not execute the treatment procedures and was unaware of the treatment

assignment. Additionally, patients were also blinded to the treatment, as the gels were placed in packets that did not allow identification of their contents by the patients.

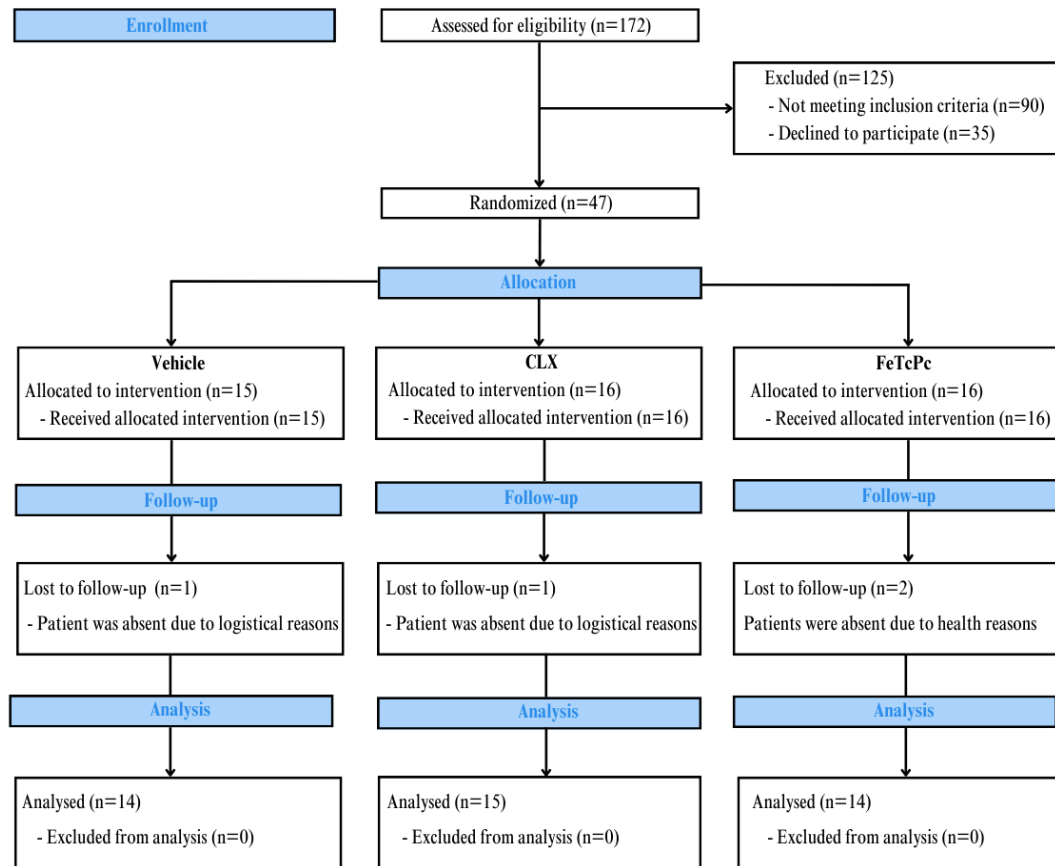
### **Statistical methods**

The Shapiro-Wilk test demonstrated that the numerical clinical data in this study (number of teeth, PD, GML, CAL, BOP and PI) followed a normal distribution. Data on mobility and furcation involvement were expressed as event frequencies. A two-way ANOVA test, complemented by Tukey's post hoc test, was used to evaluate the effects of treatment and evaluation periods on clinical parameters (number of teeth, PD, GML, CAL, BOP and PI). The chi-square test was applied to assess the effects of time and treatment on mobility and furcation involvement. Statistical analyses were performed using SPSS version 37. All statistical tests were conducted at a 95% confidence level.

### **Results**

#### **Characteristics of the population**

Forty-seven individuals were initially enrolled in the study. At the 45-day follow-up, four participants were lost: one from the Vehicle and CLX group and two from the FeTcPc group (Figure 2). A total of 43 individuals (30 females and 13 males), with a mean age of 51 years ( $\pm 11.4$ ), completed the follow-up. No statistically significant differences were observed between the groups regarding demographic data (age and gender) (Table 2), and no adverse effects were reported by patients following the treatment.



**Figure 2:** Flowchart of the study.

**Table 2:** Demographic characteristics of the population included at baseline.

<b>Variables</b>	<b>Vehicle (n=14)</b>	<b>CLX (n=15)</b>	<b>FeTcPc (n=14)</b>
<b>Demographic characteristics</b>			
Age, mean ( $\pm$ SD)	53.6 $\pm$ 7.91	50.0 $\pm$ 15.4	45.9 $\pm$ 8.50
<b>Gender, n (%)</b>			
Men	4 (28,5)	7 (46,7)	2 (14,3)
Women	10 (71,5)	8 (53,3)	12 (85,7)

### **Clinical outcomes**

No statistically significant differences were observed between the study groups in any periodontal clinical parameters at baseline or 45 days after treatment (Table 3). In the intragroup analysis, the mean PD and the percentage of sites with PD  $\leq$  3 mm and PD = 4–5 mm showed a statistically significant reduction at 45 days in both the vehicle and FeTcPc groups ( $p < 0.05$ ) (Table 3). Additionally, the percentage of sites with BOP and the PI demonstrated a statistically significant reduction after 45 days of treatment in all analyzed groups ( $p < 0.05$ ) (Table 3).

**Table 3:** Means  $\pm$ SD of periodontal clinical parameters in each evaluation period and treatment group.

Groups		Vehicle (n=15)		CLX (n=14)		FeTcPc (n=14)	
Periods		Baseline	45 d	Baseline	45 d	Baseline	45 d
<b>Number of teeth</b>		24.0 $\pm$ 3.3	24.0 $\pm$ 3.3	25.3 $\pm$ 4.4	25.3 $\pm$ 4.4	24.0 $\pm$ 4.3	24.0 $\pm$ 4.3
<b>PD</b>	<b>Total (mm)</b>	<b>3.14 <math>\pm</math> 0.53</b>	<b>2.84 <math>\pm</math> 0.36*</b>	3.24 $\pm$ 0.80	3.12 $\pm$ 0.51	<b>3.19 <math>\pm</math> 0.37</b>	<b>2.88 <math>\pm</math> 0.38*</b>
	$\leq$ 3mm (% of sites)	<b>68.8 <math>\pm</math> 15.8</b>	<b>83.2 <math>\pm</math> 10.3*</b>	66.4 $\pm$ 20.3	73.9 $\pm$ 16.2	<b>67.6 <math>\pm</math> 8.0</b>	<b>80.9 <math>\pm</math> 7.8*</b>
	<b>entre 4-5mm (% of sites)</b>	<b>23.4 <math>\pm</math> 11.0</b>	<b>13.2 <math>\pm</math> 8.8*</b>	20.5 $\pm$ 8.7	15.9 $\pm$ 8.5	<b>24.4 <math>\pm</math> 7.2</b>	<b>12.7 <math>\pm</math> 6.2*</b>
	$\geq$ 6mm (% of sites)	5.9 $\pm$ 6.5	2.5 $\pm$ 4.0	8.4 $\pm$ 8.5	6.6 $\pm$ 5.7	5.9 $\pm$ 6.8	4.0 $\pm$ 5.2
<b>CAL</b>	<b>Total (mm)</b>	3.93 $\pm$ 0.86	3.59 $\pm$ 0.71	3.91 $\pm$ 1.50	3.85 $\pm$ 1.32	3.81 $\pm$ 0.98	3.57 $\pm$ 1.18
	$\leq$ 2 mm (% of sites)	25.7 $\pm$ 17.3	27.9 $\pm$ 11.7	31.5 $\pm$ 19.6	26.7 $\pm$ 15.2	27.9 $\pm$ 16.0	33.9 $\pm$ 20.0
	<b>entre 3-4 mm (% of sites)</b>	46.1 $\pm$ 13.5	49.1 $\pm$ 13.6	42.6 $\pm$ 13.0	44.6 $\pm$ 18.4	46.1 $\pm$ 12.5	43.4 $\pm$ 13.6
	$\geq$ 5 mm (% of sites)	28.1 $\pm$ 15.3	23.6 $\pm$ 15.3	29.3 $\pm$ 22.8	27.4 $\pm$ 22.8	28.2 $\pm$ 21.2	22.6 $\pm$ 23.6
<b>GML (mm)</b>		0.79 $\pm$ 0.45	0.73 $\pm$ 0.51	0.69 $\pm$ 0.84	0.72 $\pm$ 0.92	0.64 $\pm$ 0.70	0.70 $\pm$ 0.88
<b>BOP (% of sites)</b>		<b>82.9 <math>\pm</math> 14.7</b>	<b>33.6 <math>\pm</math> 21.1*</b>	<b>82.1 <math>\pm</math> 11.5</b>	<b>34.8 <math>\pm</math> 22.6*</b>	<b>71.6 <math>\pm</math> 19.0</b>	<b>29.6 <math>\pm</math> 17.6*</b>
<b>PI (% of sites)</b>		<b>82.4 <math>\pm</math> 9.6</b>	<b>58.8 <math>\pm</math> 24.5*</b>	<b>82.3 <math>\pm</math> 11.1</b>	<b>58.4 <math>\pm</math> 22.6*</b>	<b>78.1 <math>\pm</math> 13.2</b>	<b>59.9 <math>\pm</math> 15.8*</b>
<b>Tooth mobility (number of teeth)</b>							
	<b>I</b>	8.36 $\pm$ 4.63	5.43 $\pm$ 2.71	6.40 $\pm$ 4.42	3.93 $\pm$ 4.08	6.36 $\pm$ 3.46	4.29 $\pm$ 2.79
	<b>II</b>	0.78 $\pm$ 1.05	0.71 $\pm$ 1.20	0.80 $\pm$ 1.32	0.73 $\pm$ 1.16	0.35 $\pm$ 0.63	0.42 $\pm$ 0.64
	<b>III</b>	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	0.13 $\pm$ 0.51	0.20 $\pm$ 0.56	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00
<b>Furcation involvement (number of sites)</b>							
	<b>I</b>	0.71 $\pm$ 0.72	0.71 $\pm$ 0.99	1.00 $\pm$ 1.13	0.60 $\pm$ 0.98	1.07 $\pm$ 1.21	0.71 $\pm$ 0.99
	<b>II</b>	0.14 $\pm$ 0.53	0.21 $\pm$ 0.57	0.40 $\pm$ 0.63	0.33 $\pm$ 0.61	0.35 $\pm$ 0.74	0.28 $\pm$ 0.61
	<b>III</b>	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	0.13 $\pm$ 0.35	0.13 $\pm$ 0.35	0.07 $\pm$ 0.26	0.07 $\pm$ 0.26

PD: probing depth; CAL: clinical attachment level; GML: gingival marginal level; BOP: bleeding on probing; PI: plaque index; \*p<0.05: differences between each follow-up period.

## Discussion

In this study, we propose a new mouth gel formulation based on FeTcPc (PHTALOX®), a phthalocyanine derivative with anti-inflammatory activity, for use as an adjuvant treatment in patients with periodontal disease. This formulation was previously evaluated in experimental periodontitis, where the topical application of a mouth gel containing 1% FeTcPc was shown to block alveolar bone loss. Additionally, 1% FeTcPc reduced the expression of  $Tnf\alpha$ , p65 (NF- $\kappa$ B), and Rankl in gingival tissue. However, the results of this clinical trial demonstrated that the use of FeTcPc-based mouth gel as an adjunct to non-surgical periodontal therapy did not result in statistically significant differences in clinical periodontal parameters compared to the vehicle group 45 days after treatment, similar to other clinical trials that also found no clinical benefits from the adjunctive use of phthalocyanines [17-19].

No significant differences were observed between the sex and age of patients between groups, so that the results presented were not influenced by hormonal or metabolic issues, offering robustness regarding these variables [20-21]. One of the distinguishing features of FeTcPc is its self-activation capability [20] which was explored in this study in the absence of photoactivation. However, preclinical studies have demonstrated the potential of phthalocyanines combined with photoinduction as an innovative strategy for medical applications given their ability to modulate the inflammatory process [21]. In line with this, Ayaz, Ugur (22) observed, in an *in vitro* macrophage culture, that photoinduced subphthalocyanines with chloro substitution were able to modulate the production of inflammatory cytokines, reducing TNF- $\alpha$  and Interleukin (IL)-6 levels. In another study, zinc phthalocyanines subjected to photoinduction (10 minutes) demonstrated a high capacity to reduce cytokine production, with this activity being associated with modulation of the p38 pathway [23]. Finally, encapsulated chloroaluminum phthalocyanine combined with photodynamic therapy was able to reduce the inflammatory response (TNF- $\alpha$  reduction) and tissue destruction in rats with ligature-induced periodontitis [24].

All these studies share the common approach of using a single application of phthalocyanine directly into the periodontal pocket. However, an increased number of photodynamic therapy applications with other photosensitizers has been associated with greater periodontal benefits, including reductions in probing depth and bleeding on probing [26-28] clinical attachment gain [26, 28], decreased residual pockets [27], and lower levels of periodontal pathogens [26, 28, 29]. In our study, the FeTcPc-containing mouth gel aimed to

provide patients with a single, daily, non-invasive application that would not cause discomfort. Additionally, it enables at-home applications, thereby minimizing the need for clinical visits for product application and increasing patient adherence by offering a more practical and cost-effective solution. However, the single daily application and the limited exposure time to the FeTcPc mouth gel may have reduced its effectiveness in fully addressing the inflammatory process. Furthermore, no in-office applications were performed directly within periodontal pockets, which may have further restricted the gel's efficacy in reaching deeper areas in this study. Additionally, the 1% concentration of FeTcPc may not have been sufficient to produce clinical benefits, suggesting that higher concentrations of the bioactive compound could be explored in future studies. Preclinical toxicity assessments in an alternative model showed no signs of systemic toxicity within 72 hours of FeTcPc administration [10].

In this study, the efficacy evaluation of the FeTcPc-based mouth gel was conducted in patients with mild to moderate periodontal disease, which may have also limited the pharmacological effects of the tested product on the inflammatory process. Patients with less severe disease generally respond well to basic non-surgical periodontal treatment [30], potentially masking any additional benefits provided by the adjunctive gel containing FeTcPc. Supporting this, a previous study combining scaling and root planing (SRP) with photoinduced chloro-aluminum phthalocyanine demonstrated significant improvements in clinical parameters, cytokine levels, and oral health-related quality of life in individuals with stage III periodontitis associated with Parkinson's disease [31]. This could also explain why the 0.12% CLX mouth gel did not exhibit significant pharmacological benefits compared to the vehicle and FeTcPc groups in the present study.

CLX is a bisbiguanide with antiplaque activity used in dentistry, both therapeutically and prophylactically, remaining active for several hours due to its high affinity for oral surfaces [32]. Studies have shown that using a mouthwash containing 0.12% CLX as an adjunct to scaling and root planing therapy can provide additional gains in reducing periodontal disease compared to conventional treatment alone [33-36]. However, in all these studies, patients used CLX in the form of a mouth rinse twice daily, whereas in our study, it was applied only once per day directly onto the tooth surface. The use of CLX as a mouth rinse ensures the disruption of periodontal pathogen reservoirs that are not reached by scaling and root planing, such as the tonsils, tongue, saliva, and oral mucous membranes, which may positively influence the recolonization of recently scaled pockets [36]. This broader

antimicrobial effect was not achievable with the single daily application restricted to the tooth surface in our study, potentially contributing to the lack of significant clinical benefits observed.

It is important to highlight that patients with systemic conditions or smokers could benefit more from the anti-inflammatory effects of the FeTcPc-based mouth gel, as their immune response is often more compromised compared to generally healthy patients included in this study [37-39]. These populations typically exhibit higher levels of inflammation and a reduced capacity for periodontal disease recovery [37], making the gel's adjunctive anti-inflammatory properties particularly valuable. Supporting this, a study by Al-Kheraif, Alshahrani (40) investigating photodynamic therapy with chloro-aluminum phthalocyanine in combination with SRP in patients with stage II chronic periodontitis found that smokers in the combined therapy group experienced a significant reduction in bleeding on probing at 6 months. While probing depth and clinical attachment levels improved across all groups, only smokers in the combined therapy group exhibited a significant decrease in *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythia* levels at both 3- and 6-month follow-ups. Additionally, TNF- $\alpha$  levels significantly decreased in smokers in both treatment groups, whereas IL-1 $\beta$  reduction was only observed in non-smokers at 6 months in the combined therapy group. These findings highlight the need for further research focusing on these specific patient groups to determine whether the FeTcPc-based mouth gel could provide therapeutic benefits in more challenging clinical conditions

Several limitations should be considered when interpreting the results of this study. First, the single application of the gel, restricted to home use without direct application in the office, may have limited its overall therapeutic potential. The inclusion of patients with mild to moderate periodontal disease, who typically respond well to basic periodontal therapy, may have further masked any adjunctive benefits of the FeTcPc gel. Another limitation was the lack of a longer follow-up period, such as three months, which prevents the assessment of the long-term maintenance of clinical improvements. It is also suggested that weekly follow-ups are more interesting from the point of view of oral hygiene instruction and guidance, as a way of reinforcing home care.

## **Conclusion**

The findings of this study indicate that the the groups had a clinical improvement in

periodontal parameters, reinforcing that traditional therapy associated with adjuvant therapy is resolute, despite FeTcPc-based mouth gel, when used as an adjunct to non-surgical periodontal therapy, did not significantly improve clinical periodontal parameters compared to CLX or the vehicle group. However, these investigations provide valuable insights into the potential role of FeTcPc in periodontal disease management, highlighting the need for further research to optimize its formulation and therapeutic application.

**Author contributions**

**SOP**, Conceptualization, Methodology, Project Administration, Writing – Original Draft, Writing – Review and Editing; **PLR**, Conceptualization, and Methodology; **JVCP**, Conceptualization, and Methodology; **ISSA**, Conceptualization, and Methodology; **ISC**, Conceptualization, and Methodology; **GTS**, Conceptualization, and Methodology; **GJPLO**, Methodology, Writing – Original Draft, Writing – Review and Editing; **FVV**, Conceptualization, and Methodology; **MI**, Conceptualization, and Methodology; **SCP**, Methodology, Writing – Original Draft, Writing – Review and Editing; **LAF**, Conceptualization, Methodology, and Project Administration. **MF**, Conceptualization, Methodology, Project Administration, Writing – Original Draft, Writing – Review and Editing.

**Funding**

This study was funded by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) through grant agreements #403641/2020-9 (MAI/DAI), #131018/2023-0, and #314961/2023-2. Additionally, it received partial support from the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG – APQ-02122-22).

**Declarations Competing interests**

The authors declare no known financial conflicts of interest or personal relationships that could have influenced the work presented in this paper.

**Data availability**

The data supporting this study's findings are available from the corresponding author upon reasonable request, with certain restrictions due to privacy or ethical considerations.

## References

1. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018;89 Suppl 1:S173-S82.
2. Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications. *Periodontol 2000*. 2022;89(1):9-18.
3. Collaborators GBD. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-858.
4. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J*. 2021;71(6):462-76.
5. Adriaens PA, Edwards CA, De Boever JA, Loesche WJ. Ultrastructural observations on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased human teeth. *J Periodontol*. 1988;59(8):493-503.
6. Matia JI, Bissada NF, Maybury JE, Ricchetti P. Efficiency of scaling of the molar furcation area with and without surgical access. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1986;6(6):24-35.
7. Gegout PY, Stutz C, Huck O. Gels as adjuvant to non-surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2023;9(7):e17789.
8. Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J, et al. Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J Am Dent Assoc*. 2015;146(7):508-24 e5.
9. Gomes EWB, Casarin M, Martins TM, da Silva AF. Local delivery therapies as adjuvants to non-surgical periodontal treatment of periodontitis grade C: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2020;24(12):4213-24.
10. Breseghello I, Rosalen PL, Bruzadelli RFD, de Araujo LP, Abdalla HB, Lazarini JG, et al. Phthalocyanine derivative attenuates TNF-alpha production in macrophage culture and prevents alveolar bone loss in experimental periodontitis. *J Periodontol Res*. 2024.
11. World Medical A. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4.
12. Schulz KF, Altman DG, Moher D, Group C. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c332.
13. Quirynen M, Mongardini C, de Soete M, Pauwels M, Coucke W, van Eldere J, et al. The role of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol*. 2000;27(8):578-89.
14. Miller SC. *Textbook of Periodontia*, ed. 3, Philadelphia, 1950, Blakiston Division. McGraw-Hill Book Company.
15. Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirooted teeth. Results

after 5 years. *J Clin Periodontol.* 1975;2(3):126-35.

16. Putt MS, Mallatt ME, Messmann LL, Proskin HM. A 6-month clinical investigation of custom tray application of peroxide gel with or without doxycycline as adjuncts to scaling and root planing for treatment of periodontitis. *Am J Dent.* 2014;27(5):273-84.

17. Al-Kheraif AA, Alshahrani OA, Al-Shehri AM, Khan AA. Antimicrobial photodynamic therapy using chloro-aluminum phthalocyanine for treating advanced stage-III periodontitis in smoking patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2022;38(6):591-9.

18. de Araujo Silva DN, Silva NTD, Sena IAA, Azevedo M, Junior F, Silva R, et al. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy with chloro-aluminum phthalocyanine on periodontal clinical parameters and salivary GSH and MDA levels in patients with periodontitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020;31:101843.

19. Sena IAA, Silva DNA, Azevedo M, da Silva NT, Longo JPF, de Moraes M, et al. Antimicrobial Photodynamic Therapy Using a Chloro-Aluminum Phthalocyanine Adjuvant to Nonsurgical Periodontal Treatment Does Not Improve Clinical Parameters in Patients with Chronic Periodontitis. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2019;37(11):729-35.

20. da Silva Santos PS, da Fonseca Orcina B, Machado RRG, Vilhena FV, da Costa Alves LM, Zangrando MSR, et al. Beneficial effects of a mouthwash containing an antiviral phthalocyanine derivative on the length of hospital stay for COVID-19: randomised trial. *Sci Rep.* 2021;11(1):19937.

21. Li D, Cai S, Wang P, Cheng H, Cheng B, Zhang Y, et al. Innovative Design Strategies Advance Biomedical Applications of Phthalocyanines. *Adv Healthc Mater.* 2023;12(22):e2300263.

22. Ayaz F, Ugur N, Ocakoglu K, Ince M. Photo-induced anti-inflammatory activities of chloro substituted subphthalocyanines on the mammalian macrophage in vitro. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019;25:499-503.

23. Yuzer A, Ayaz F, Ince M. Immunomodulatory activities of zinc(II)phthalocyanine on the mammalian macrophages through p38 pathway: Potential ex vivo immunomodulatory PDT reagents. *Bioorg Chem.* 2019;92:103249.

24. de Moraes M, Vasconcelos RC, Longo JP, Muehlmann LA, de Azevedo RB, de Araujo Junior RF, et al. Photodynamic therapy using chloro-aluminum phthalocyanine decreases inflammatory response in an experimental rat periodontal disease model. *J Photochem Photobiol B.* 2017;167:208-15.

25. Petelin M, Perkič K, Seme K, Gašpirc B. Effect of repeated adjunctive antimicrobial photodynamic therapy on subgingival periodontal pathogens in the treatment of chronic periodontitis. *Lasers Med Sci.* 2015;30(6):1647-56.

26. Theodoro LH, Lopes AB, Nuernberg MAA, Cláudio MM, Miessi DMJ, Alves MLF, et al. Comparison of repeated applications of aPDT with amoxicillin and metronidazole in the treatment of chronic periodontitis: A short-term study. *J Photochem Photobiol B.* 2017;174:364-9.

27. Theodoro LH, Assem NZ, Longo M, Alves MLF, Duque C, Stipp RN, et al. Treatment of periodontitis in smokers with multiple sessions of antimicrobial photodynamic therapy or systemic antibiotics: A randomized clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.*

2018;22:217-22.

28. 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.
29. Cobb CM, Sottosanti JS. A re-evaluation of scaling and root planing. *J Periodontol.* 2021;92(10):1370-8.
30. Al-Kheraif AA, Javed R, Al-Momani MM, Wasi A, Mohamed BA, Khan AA. Effectiveness of photodynamic therapy on clinical and biomarker related periodontal parameters and oral health related quality of life (OHRQoL) in Parkinson's disease patients with stage III periodontitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2023;43:103690.
31. Poppo Deus F, Ouanounou A. Chlorhexidine in Dentistry: Pharmacology, Uses, and Adverse Effects. *Int Dent J.* 2022;72(3):269-77.
32. Feres M, Soares GM, Mendes JA, Silva MP, Faveri M, Teles R, et al. Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2012;39(12):1149-58.
33. Fonseca DC, Cortelli JR, Cortelli SC, Miranda Cota LO, Machado Costa LC, Moreira Castro MV, et al. Clinical and Microbiologic Evaluation of Scaling and Root Planing per Quadrant and One-Stage Full-Mouth Disinfection Associated With Azithromycin or Chlorhexidine: A Clinical Randomized Controlled Trial. *J Periodontol.* 2015;86(12):1340-51.
34. Feres M, Gursky LC, Faveri M, Tsuzuki CO, Figueiredo LC. Clinical and microbiological benefits of strict supragingival plaque control as part of the active phase of periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 2009;36(10):857-67.
35. Faveri M, Gursky LC, Feres M, Shibli JA, Salvador SL, de Figueiredo LC. Scaling and root planing and chlorhexidine mouthrinses in the treatment of chronic periodontitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2006;33(11):819-28.
36. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17038.
37. Leite FRM, Nascimento GG, Scheutz F, Lopez R. Effect of Smoking on Periodontitis: A Systematic Review and Meta-regression. *Am J Prev Med.* 2018;54(6):831-41.
38. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol.* 2020;47(3):268-88.
39. Al-Kheraif AA, Alshahrani OA, Al-Shehri AM, Khan AA. Chloro-aluminum phthalocyanine-mediated photodynamic therapy in the treatment of stage-II chronic periodontitis among smokers. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2022;38(6):582-90.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os resultados deste estudo indicam que os grupos apresentaram melhora clínica nos parâmetros periodontais, reforçando a eficácia da terapia tradicional associada à terapia adjuvante, apesar de o gel bucal à base de FeTcPc, quando utilizado como adjuvante à terapia periodontal não cirúrgica, não ter apresentado melhora significativa nos parâmetros periodontais clínicos em comparação ao CLX ou ao grupo veículo. No entanto, essas investigações fornecem insights valiosos sobre o papel potencial do FeTcPc no manejo da doença periodontal, destacando a necessidade de mais pesquisas para otimizar sua formulação e aplicação terapêutica.

## REFERÊNCIAS

- ALLALI, S. *et al.* Plasma histamine elevation in a large cohort of sickle cell disease patients. **Br J Haematol.**, v. 186, n. 1, p. 125-129, 2019.
- BRESEGHELLO, I. **Estudo dos mecanismos dos mecanismos de ação anti-inflamatórios da ftalocianina de ferro (PHTALOX®) e sua atividade na prevenção da doença periodontal experimental.** 2023. 51f. Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2023.
- BRESEGHELLO, I. *et al.* Phthalocyanine derivative attenuates TNF- $\alpha$  production in macrophage culture and prevents alveolar bone loss in experimental periodontitis. **J Periodontal Res.**, v. 60, n. 4, p. 373 - 379, 2024.
- BILGIÇLI, A. T. *et al.* Tetra-substituted phthalocyanines bearing thiazolidine derivatives: synthesis, anticancer activity on different cancer cell lines, and molecular docking studies. **Dalton Trans.**, v. 50, n. 3, p. 15778-15792. 2021
- CARRANZA, F. A. *et al.* **Periodontia clínica.** 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- GUGNANI, S.; GUGNANI, N. Tooth loss in periodontitis: how valuable are the predictors? **Evid Based Dent.**, v. 21, n.1, p.12-13, 2020.
- CARVALHO, P.A.G. *et al.* Three photobiomodulation protocols in the prevention/treatment of radiotherapy-induced oral mucositis. **Photodiagnosis Photodyn Ther.**, v. 31, n. 3, p. 101906 - 101912. 2020
- FONSECA, O.B.; VILHENA, F.V.; OLIVEIRA, R. C. Enxaguatório bucal derivado de ftalocianina para gargarejo / enxágue como opção para reduzir os sintomas clínicos de COVID-19: série de casos. **Clin Cosmet Investig Dent.**, v. 13, n. 2, p. 47-50, 2021.
- KINANE, D.F., STATHOPOULOU, P.G., PAPAPANOU, P.N. Periodontal diseases. **Nat Rev Dis Primers.**, v. 3, n.1, p.17038 - 17049, 2017
- KIA, S.J., BASIRAT, M., SAEDI, H.S., ARAB, S.A.. Effects of nanomicelle curcumin capsules on prevention and treatment of oral mucositis in patients under chemotherapy with or without head and neck radiotherapy: a randomized clinical trial. **BMC Complement Med Ther.**, v. 21, n. 1, p. 232 - 246, 2021
- MORI, S.; SHIBATA, N. Synthesis and application of trifluoroethoxy-substituted phthalocyanines and subphthalocyanines. Beilstein **Journal of Organic Chemistry**, v. 13, n. 25, p. 2273-2296, 2017.
- NATTO, Z. S. *et al.* Chronic Periodontitis Case Definitions and Confounders in Periodontal Research: A Systematic Assessment. **BioMed Research International**, v. 20, n. 18, p. 1–9, 2018.

OLIVEIRA, K. T. *et al.* Conceitos fundamentais e aplicações de fotossensibilizadores do tipo porfirinas, clorinas e ftalocianinas em terapias fotônicas. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 1, p. 310-335, 2015.

PAPAPANOU, P. N. *et al.* Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. Suppl 20, p. S162-S170, 2018.

POLETI, M. L. *et al.* Use of mouthwash and dentifrice containing an antimicrobial phthalocyanine derivative for the reduction of clinical symptoms of COVID-19: a randomized triple-blind clinical trial. **Journal of Evidence-Based Dental Practice**, v. 22, n. 2, p. 101777 - 101792, 2022.

RAFFAELE, R.M. *et al.* Integrating antimicrobial photodynamic therapy into the adjuvant phototherapeutic approach for orofacial manifestations of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. **Photodiagnosis Photodyn Ther**, v. 46, n. 2, p. 104011 - 104021, 2024

SANTOS, C. *et al.* Virucidal activity of the antiseptic mouthwash and dental gel containing anionic phthalocyanine derivative: In vitro study. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry**, v. 13, n. 2, p. 269-274, 2021.

SHIBATA, M., *et al.* Development of new anti-tumor photodynamic therapy using a novel photosensitizer, IR700, for mucositis caused by anti-cancer agents. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 34, n. 2, p. 102312 - 102324, 2021.

TEODORO, G. R. *et al.* PHTALOX® antimicrobial action and cytotoxicity: in vitro study. **J Dent Res.**, v. 99, n. 2, p. 839 - 851, 2020.

TÜRKTEKIN, F. *et al.* Diamond burs versus curettes in root planing: a randomized clinical trial. **Australian Dental Journal**, v. 63, n. 2, p. 242–252, 2018.

VIOLA, V. P. **Avaliação do efeito do uso de enxaguante bucal a base de ftalocianina em pacientes submetidos a tratamento oncológico de cabeça e pescoço com mucosite oral.** 2023. 52f. Dissertação (Mestrado em Estomatologia e Biologia Oral) - Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, 2023.

## ANEXOS

## ANEXO A - Comprovante de submissão do artigo



Marcelo Franchin &lt;marcelo.franchin@unifal-mg.edu.br&gt;

## Clinical Oral Investigations - Receipt of Manuscript 'Phthalocyanine-based mouth gel...'

1 mensagem

**Clinical Oral Investigations** <ric.carandang@springernature.com>  
Para: marcelo.franchin@unifal-mg.edu.br

2 de fevereiro de 2025 às 10:50

Ref: Submission ID 726227c2-860f-43ec-ba39-8cf710d56d30

Dear Dr Franchin,

Thank you for submitting your manuscript to Clinical Oral Investigations.

Your manuscript is now at our initial Technical Check stage, where we look for adherence to the journal's submission guidelines, including any relevant editorial and publishing policies. If there are any points that need to be addressed prior to progressing we will send you a detailed email. Otherwise, your manuscript will proceed into peer review.

You can check on the status of your submission at any time by using the link below and logging in with the account you created for this submission:

[https://submission.springernature.com/submission-details/726227c2-860f-43ec-ba39-8cf710d56d30?utm\\_source=submissions&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=confirmation-email&journal\\_id=784](https://submission.springernature.com/submission-details/726227c2-860f-43ec-ba39-8cf710d56d30?utm_source=submissions&utm_medium=email&utm_campaign=confirmation-email&journal_id=784)

Kind regards,

Editorial Assistant  
Clinical Oral Investigations

---

Clinical Oral Investigations is a hybrid journal. This means when the journal accepts research for publication, the article may be published using either immediate gold open access or the subscription publishing route. For further information please visit <https://www.springernature.com/gp/open-research/about/green-or-gold-routes-to-OA/hybrid-options>

Browse ▾
Tools & Services ▾
About ▾
Marcelo Franchin ▾
+ Submit a Preprint

**DASHBOARD** -

My Articles

PLATFORM +

ABOUT +

TOOLS & SERVICES +

**MY ARTICLES**

Keep track of the progress of your preprints and submissions.

Research Article

Phthalocyanine-based mouth gel as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: A randomized controlled trial

Under Consideration

 Clinical Oral Investigations Springer

---

Latest Progress: Submitted to *Clinical Oral Investigations* View progress

---

New Feedback: Language Quality  
Excellent - Only Small Errors Remain View details

**NEED HELP?**

→ Learn more about the advantages of our preprint platform

→ Get support in our Help Center

**ANEXO B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALFENAS

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Estudo clínico de uma formulação contendo PHTALOX® para a prevenção e controle da doença periodontal.

**Pesquisador:** Leandro Araújo Fernandes

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 39624820.6.0000.5142

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 4.518.131

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

ALFENAS, 01 de Fevereiro de 2021

---

**Assinado por:**  
**DANIEL AUGUSTO DE FARIA ALMEIDA**  
(Coordenador(a))

## ANEXO C - Número do registro/Identificador ClinicalTrials.gov: NCT05119283

---

**ClinicalTrials.gov PRS**  
Protocol Registration and Results System

[Contact ClinicalTrials.gov PRS](#)  
Org. UFA/series [Admin](#) [protocols/prop](#) [Logout](#)

[Home](#) > [Record Summary](#) > [Release Confirmation](#)

---

**Release Confirmation**

[Home](#) [Record Summary](#) [Receipt \(PDF\)](#) [Preview](#)

Unique Protocol ID:	Phthalox in Periodontal Disease
Brief Title:	Clinical Study of a Formulation Containing Phthalox® in Periodontal Disease.
Overall Status:	Not yet recruiting
Primary Completion Date:	March 31, 2023 [Anticipated]
Verification Date:	October 2021

**The record has been Released to ClinicalTrials.gov PRS for review.**

Protocol registration Records are made available to the public through the ClinicalTrials.gov web site within 2 to 5 days of release, following system validation and PRS Review. Records that contain Results may take up to 30 days, if the study appears to be an applicable clinical trial under 42 CFR Part 11 or an NIH-funded study. Other types of study records with results will take longer for review.

Note: some records may receive PRS Review Comments that identify major issues that must be addressed by the responsible party before the record will be made available on ClinicalTrials.gov.

**ANEXO D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Informações do participante da pesquisa:

Nome:	
Idade:	Sexo: ( ) F ( ) M
Documento de identidade:	
Nacionalidade:	Naturalidade:
Endereço:	Nº:
Cidade:	Estado:
CEP:	
Telefones:	

Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa voluntário (nível da pesquisa) abaixo identificado, que foi aprovado pelo CEP da Universidade Federal de Alfenas (responsável: Dr. Angel Mauricio Castro Gamero Tel. (35)3701-9153) sob o número CAAE (39624820.6.00005142). Você receberá uma cópia desse termo, que será preenchido em duas vias. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir, a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

---

**DADOS SOBRE A PESQUISA**

1. Título do Projeto de Pesquisa Voluntário (nível da pesquisa): Estudo clínico de uma formulação contendo PHTALOX® para a prevenção e controle da Doença Periodontal.

2. Pesquisador:

Leandro Araújo Fernandes (pesquisador responsável)
Afiliação: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS.
Cargo/ Função: Professor Universitário.
CV Lattes: <a href="http://lattes.cnpq.br/0306204431915259">http://lattes.cnpq.br/0306204431915259</a>
Telefones para contato: (35) 3701-9420

## 3. Instituições:

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS.
R. Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Centro, Alfenas - MG, 37130-000 TELEFONE: <a href="tel:(35)3701-9000">(35) 3701-9000</a>
TRIALS - Oral Health & Technologies
Bauru – SP.

### ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

Esta pesquisa procura verificar: a) a eficácia dos produtos testados no tratamento da periodontite; b) a relação entre nível socioeconômico e a periodontite; c) a relação entre nível de escolaridade e a periodontite; d) mudanças de hábitos de higiene oral e a resposta no estado de saúde bucal; e) resposta individual aos produtos. Para isso, faremos a remoção de tártaro dos seus dentes, usaremos dois produtos chamados “pedra pomes odontológica” e “pasta profilática” nos seus dentes para ajudar a manter sua saúde bucal, te ensinaremos sobre os hábitos de higiene oral e te entregaremos produtos sem custo para também ajudar no controle do tártaro. Te reavaliaremos depois que acabarmos a remoção do tártaro e você iniciar o uso do produto cedido a você.

Para participar, você é convidado a responder um questionário que contém perguntas sobre costumes e práticas em saúde bucal. Além disso, você também responderá perguntas sobre sua escolaridade, idade, renda familiar e tipo de moradia para que possamos associar seu atual estado de saúde bucal e seu modo de vida. Você poderá se sentir desconfortável para responder às questões e, se isso acontecer porque você tem dificuldades para ler, nós leremos as questões para você. Depois que preencher o questionário, ou durante a orientação, pode acontecer de você perceber que não está realizando a limpeza correta dos seus dentes. Não se preocupe com isso. Vamos orientá-lo quanto às melhores maneiras de modificar alguns hábitos.

Asseguro-lhe que serão respeitados os seus direitos de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12, citados abaixo, tendo você: **1º** - a garantia de receber informações gerais sobre a justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa, assim como o esclarecimento e orientação sobre qualquer dúvida referente a esta pesquisa; **2º** - a liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e/ou deixar de

participar deste estudo, sem que isto lhe traga penalização ou prejuízo de qualquer natureza a sua pessoa, ao doente e aos seus familiares; **3º** - a segurança de que não será identificado (a) e que será mantido o sigilo e o caráter confidencial de informações relacionadas à sua privacidade. Caso haja necessidade de identificação, o consentimento deverá ser declarado junto à assinatura do Paciente/ Sujeito do Estudo/ Responsável Legal; **4º** - a garantia de não existência de riscos, danos físicos ou mesmo constrangimento moral e ético; **5º** - a garantia de que, se houver despesas decorrentes de sua participação na pesquisa, estas serão garantidas por este pesquisador; a sua participação é isenta de despesas, entretanto tenha ciência de que não será remunerado pela participação na pesquisa; **6º** - a garantia de que toda e qualquer responsabilidade nas diferentes etapas desta pesquisa é deste pesquisador; **7º** - a garantia de que todo o material referente à Coleta dos Dados para a construção dessa pesquisa e de outros estudos posteriores correlacionados ficará sob a guarda deste pesquisador, o qual poderá ser solicitado por você a qualquer momento; **8º** - o sujeito da pesquisa será encaminhado ao seu médico assistente ou à rede pública, caso julgue necessário o pesquisador médico, mediante guia de encaminhamento; **9º** - autorizar a utilização de dados clínicos, laboratoriais e lâminas histológicas de seu caso clínico/cirúrgico e documentação radiológica que se encontram em sua ficha de prontuário médico, para apresentação do mesmo em encontros científico e publicação em revista científica. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, igualmente válidas, assinadas e rubricadas em todas as suas páginas, sendo uma retida com o pesquisador responsável e outra com o participante da pesquisa conforme o disposto pela Resolução CNS nº 466 de 2012, itens IV.3.f e IV.5.d.

Os benefícios diretos aos pacientes em participar da pesquisa são:

1- Acesso a tratamento periodontal com o uso de coadjuvantes naturais ainda não disponível nas clínicas da Faculdade de Odontologia da UNIFAL-MG; 2- Acompanhamento mais frequente e mais detalhado do estado de saúde bucal e da resposta ao tratamento periodontal realizado; 3- Colaborar no desenvolvimento de novas terapêuticas coadjuvantes ao tratamento periodontal, com menores efeitos colaterais.

Os riscos, são:

- Para os pacientes: 1- Poderão se sentir desconfortáveis ou constrangidos em algum momento de sua participação na pesquisa. A medida minimizadora, caso isso ocorra, será a desistência de sua participação, sem nenhum prejuízo a ele ou a pesquisa; 2- Necessidade de disponibilidade de horários para atendimentos frequentes. Para minimizar possíveis faltas, as consultas serão agendadas em horários em que os pacientes poderão comparecer; 3- Necessidade do paciente se comprometer no uso correto do produto que será cedido. Para

minimizar este risco, serão fornecidos aos pacientes, instruções por escrito, explicando o modo de uso e destacando a necessidade da sua adesão para o êxito do tratamento; 4- Aparecimento de efeitos colaterais (reações alérgicas). Se isso ocorrer, a medida minimizadora será a suspensão do uso dos produtos, e a ingestão de antialérgicos para tratar as reações.

- Para a pesquisa: 1- Não cumprir o cronograma em virtude da pandemia mundial do Covid-19. Para minimizar este risco, um cronograma foi reorganizado e inserido no projeto.

Dessa forma, para a execução dos procedimentos de pesquisa presenciais em virtude da pandemia do COVID-19, serão adotadas medidas sanitárias para a prevenção e gerenciamento de todas as atividades de pesquisa, garantindo-se as ações primordiais à saúde, minimizando prejuízos e potenciais riscos, além de prover cuidado e preservar a integridade e assistência dos participantes e da equipe de pesquisa. De maneira específica no presente protocolo, serão tomadas as seguintes medidas minimizadoras de riscos:

- No preenchimento dos questionários: entrevistas agendadas em locais ventilados, uso de máscaras tanto para o pesquisador quanto para o participante, distanciamento físico de 1,5 m entre pesquisador e participante, uso de desinfecção com álcool gel entre cada procedimento.
- Durante os exames e tratamentos odontológicos: uso dos equipamentos de proteção individual, e todos os cuidados contidos no documento emitido pelo Conselho Federal de Odontologia - **Recomendações AMIB/CFO para atendimento odontológico COVID- 19 - Comitê de Odontologia AMIB/CFO de enfrentamento ao COVID-19** - Departamento de Odontologia AMIB ([http://www.amib.org.br/fileadmin/user\\_upload/amib/2020/marco/26/2603Recomendacoes\\_AMIB-CFO\\_para\\_atendimento\\_odontologico\\_COVID19\\_atualizada.pdf](http://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2020/marco/26/2603Recomendacoes_AMIB-CFO_para_atendimento_odontologico_COVID19_atualizada.pdf)).

Se mesmo sendo tomadas todas as medidas descritas, resultar necessária a suspensão, interrupção ou o cancelamento da pesquisa, em decorrência dos riscos imprevisíveis aos participantes da pesquisa, por causas diretas ou indiretas, submeterei imediatamente notificação para apreciação do Sistema CEP/Conep.

O projeto possui apoio de uma empresa do sistema privado, para eventuais necessidades de ressarcimentos.

---

#### CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelos pesquisadores e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente protocolo de pesquisa, e inclusive torná-lo público em trabalhos científicos dos pesquisadores desde que respeitado o aqui estipulado. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Sendo assim, declaro o meu consentimento em participar, livre e voluntariamente, como sujeito desta pesquisa, assinando em duas vias de igual teor, com o pesquisador e rubricando as páginas anteriores.

---

Assinatura do Paciente/ Responsável Legal

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Para casos de participantes analfabetos, semianalfabetos ou demais pacientes com necessidades especiais:

---

Assinatura da testemunha

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

---

Leandro Araújo Fernandes

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## ANEXO D - Prontuários



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
 Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG  
 Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Alfenas/MG - CEP 37130-001  
 Fone: (35) 3791-8000



ESTUDO CLÍNICO DE FORMULAÇÕES CONTENDO PHTALOX<sup>®</sup> PARA A PREVENÇÃO E CONTROLE DA DOENÇA PERIODONTAL  
 PRONTUÁRIO ODONTOLÓGICO

Nº de protocolo:	
Data do preenchimento:	
Nome:	
Nome social:	
Data de nascimento:	
Endereço completo:	
Cidade/Estado	
RG:	
CPF:	
Telefone Fixo:	
Telefone Celular:	
Ocupação profissional:	
Aluno responsável:	

QUESTIONÁRIO DE SAÚDE GERAL

- 1) Tem ou teve alguma dessas enfermidades ou condição sistêmica?  
 Diabetes  Pressão alta  Infarto  Angina  Arritmia cardíaca  Marcapasso  Prolapso de válvula cardíaca  Febre reumática ou Reumatismo no sangue  Colesterol alto  Osteopenia ou Osteoporose  Alterações na tireoide  HIV  Sífilis  Hepatite  Tuberculose  Gastrite ou úlcera gástrica  Anemia  Alterações de coagulação sanguínea: Trombose, etc  Acidente Vascular Cerebral- AVC  Insuficiência renal ou hepática  Nenhuma das anteriores.
- 2) Tem ou teve algum problema de saúde que não esteja presente acima?  SIM  NÃO  
 Qual(is)? \_\_\_\_\_
- 3) Está tomando algum medicamento?  SIM  NÃO  
 1. Analgésicos  2. Antieméticos  3. Antifúngico  4. Anti-histamínico  5. Antiulcerosos  6. Antibióticos  7. Benzodiazepínicos  8. Anti-inflamatórios  9. Quimioterápicos  10. Outro   
 Especifique: \_\_\_\_\_
- 4) Está ou já esteve tomando alguma vitamina ou suplemento para os ossos?  SIM  NÃO  
 Qual(is)? \_\_\_\_\_
- 5) Quando foi sua última visita ao médico? \_\_\_\_\_
- 6) Possui alergia a algum medicamento e/ou produto?  SIM  NÃO  
 Qual(is)? \_\_\_\_\_
- 7) Fuma?  SIM  NÃO Quantos cigarros por dia? \_\_\_\_\_
- 8) É dependente de álcool ou alguma droga ilícita?  SIM  NÃO  
 Qual(is)? \_\_\_\_\_
- 9) Já teve algum problema sério relacionado à procedimentos cirúrgicos?  SIM  NÃO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
 Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG  
 Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Alfenas/MG - CEP 37130-001  
 Fone: (35) 3791-9000



Qual(is)? \_\_\_\_\_

- 10) Já fez/faz quimioterapia ou radioterapia? ( ) SIM ( ) NÃO
- 11) Para mulheres: Está grávida ou amamentando? ( ) SIM ( ) NÃO
- 12) Medida da Pressão Arterial: \_\_\_\_\_

#### QUESTIONÁRIO DE SAÚDE BUCAL

1. Última consulta em um Cirurgião Dentista:
- ( ) Menos de seis meses  
 ( ) Menos de um ano  
 ( ) Entre um e dois anos  
 ( ) Mais de dois anos  
 ( ) Três anos ou mais
2. Frequência de escovação diária:
- ( ) Zero  
 ( ) Um  
 ( ) Dois  
 ( ) Três  
 ( ) Quatro ou mais
3. Frequência do uso de fio dental diário:
- ( ) Zero  
 ( ) Um  
 ( ) Dois  
 ( ) Três  
 ( ) Quatro ou mais
4. Faz uso de enxaguantes bucais:
- ( ) Sim, regularmente  
 ( ) Às vezes  
 ( ) Não

Quando foi seu último tratamento dentário (meses)? \_\_\_\_\_

Tem sentido alguma dor nos dentes? ( ) Sim ( ) Não Número de dentes com dor \_\_\_\_\_

Tem sentido alguma dor na gengiva? ( ) Sim ( ) Não

Sua gengiva sangra? ( ) Sim ( ) Não

Tem sentido gosto ruim na boca? ( ) Sim ( ) Não

Tem sentido a boca seca com frequência? ( ) Sim ( ) Não

Tem sentido ardência na boca? ( ) Sim ( ) Não

Tem sentido perda do paladar? ( ) Sim ( ) Não

Tem sentido dificuldade de engolir? ( ) Sim ( ) Não

Qual tipo de escova ( ) Dura ( ) Média ( ) Macia

Range os dentes de dia ou de noite? ( ) Sim ( ) Não

Sente dor muscular na face? ( ) Sim ( ) Não

Sente dificuldade de mastigação? ( ) Sim ( ) Não



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
 Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG  
 Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Alfenas/MG - CEP 37130-001  
 Fone: (35) 3701-9000



**QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO**

Dados do paciente:

1. Idade: \_\_\_\_\_ anos

2. Sexo:

- ( ) Feminino  
 ( ) Masculino

3. Cor:

- ( ) Leucoderma  
 ( ) Feoderma  
 ( ) Melanoderma

4. Estado Civil: \_\_\_\_\_

Escolaridade:

- ( ) Analfabeto  
 ( ) Sabe ler e escrever  
 ( ) Nível Fundamental incompleto  
 ( ) Nível fundamental completo  
 ( ) Nível Médio incompleto  
 ( ) Nível Médio completo  
 ( ) Nível Superior incompleto  
 ( ) Nível Superior completo

Dados econômicos:

1. Situação ocupacional atual:

- ( ) Estudante  
 ( ) Assalariado  
 ( ) Autônomo  
 ( ) Desempregado (último emprego há menos de 1 ano)  
 ( ) Aposentado  
 ( ) Não trabalha, mas recebe benefício.  
 ( ) Não trabalha e nem recebe benefício  
 ( ) Trabalho doméstico

2. Renda familiar:

- ( ) Menos de um salário mínimo  
 ( ) Um salário mínimo  
 ( ) Dois salários mínimos  
 ( ) Três salários mínimos  
 ( ) Quatro salários mínimos  
 ( ) Cinco ou mais salários mínimos



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
 Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG  
 Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Alfenas/MG - CEP 37130-001  
 Fone: (35) 3791-8000



3. Número de componentes familiares:

- ( ) Um  
 ( ) Dois  
 ( ) Três  
 ( ) Quatro  
 ( ) Cinco  
 ( ) Seis ou mais

**ÍNDICE DE SENSIBILIDADE**

Quão sensíveis são seus dentes?

- ( ) 0 – sem desconforto ou consciência da sensibilidade  
 ( ) 1 – leve desconforto/dor de dentes sensíveis  
 ( ) 2 – desconforto/dor moderada de dentes sensíveis  
 ( ) 3 – dor intensa de dentes sensíveis

**EXAME CLÍNICO:**

Consiste em um jato de ar direcionado a superfície vestibular exposta do dente sensível por 1 seg a uma distância aproximada de 1 cm:

- ( ) 0 - dente/ indivíduo não responde ao estímulo de ar.  
 ( ) 1 - dente/ indivíduo responde ao estímulo de ar, mas não solicita a interrupção do estímulo.  
 ( ) 2 - dente/ indivíduo responde ao estímulo de ar e solicita a interrupção do estímulo.  
 ( ) 3 - dente/ indivíduo responde ao estímulo de ar, considerando-o doloroso, e solicita a interrupção do estímulo.

De 0 a 10 qual a sua escala de dor? \_\_\_\_\_

Sendo:

- 0: nenhuma dor  
 10: a pior dor concebível

**DIAGNÓSTICO PERIODONTAL**

- **Profundidade de Sondagem (PS):** Medida da margem gengival ao fundo do sulco gengival medida em milímetros (mm);
- **Sangramento a Sondagem (SS):** Presença de sangramento no sulco gengival após a sondagem periodontal, sendo 0 sem sangramento e 1 com sangramento;
- **Índice Gengival:** Avaliação clínica do tecido gengival com os seguintes escores/critérios:
  - 0- Saudável,
  - 1- Inflamação leve: Alteração de cor, contorno (sem sangramento),
  - 2- Inflamação moderada: Alterações anatômicas e sangramento a sondagem,



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
**Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG**  
 Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Alfenas/MG - CEP 37130-001  
 Fone: (35) 3791-8000



- 3- Inflamação Severa: Marcadas alterações anatómicas, ulcerações, tendência a sangramento espontâneo.
- **Nível Gengival (NG):** Medida da margem gengival até a união cimento-esmalte medida em milímetros (mm);
    - **Nível de Inserção Clínica (NIC):** Medida da junção cimento-esmalte ao fundo do sulco gengival medida em milímetros (mm);
      - **Lesão de Furca (LF):** Quantidade de destruição periodontal na direção horizontal presente na área inter-radicular: Pode ser classificada em:
        - Classe I – perda horizontal do tecido de suporte menor que 3mm;
        - Classe II - perda horizontal do tecido de suporte maior ou igual a 3 mm;
        - Classe III - de um lado a outro da furca (sonda passa através das duas raízes).
    - **Mobilidade Dentária (MD):** O dente apresenta deslocamento horizontal:
      - Grau I - menor que 1mm;
      - Grau II - superior a 1mm;
      - Grau III - com movimento horizontal e vertical.
  - **Índice de Placa (IP):** O cálculo do índice será feito dividindo o número de superfícies contendo placa (faces que foram coradas com o evidenciador) pelo número total de superfícies avaliadas.



PERIOGRAMA  Inicial  Reavaliação  Manutenção

Curso	18	17	16	15	14	13	12	11	10	09	08	07	06	05	04	03	02	01	20
Curso																			
Faixa																			
Matr.																			
Disc.	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D
Cont.																			
N.G.																			
P.B.																			
N.I.																			
Disc.	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D
Sempr.																			
N.G.																			
P.B.																			
N.I.																			
Curso																			
Faixa																			
Matr.																			
Disc.	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D
Cont.																			
N.G.																			
P.B.																			
N.I.																			
Disc.	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D
Sempr.																			
N.G.																			
P.B.																			
N.I.																			

Data do exame: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
 Realizado por: \_\_\_\_\_  
 Assinatura do Professor(a) Responsável: \_\_\_\_\_  
 Assinatura do Paciente: \_\_\_\_\_



PERIOGRAMA  Inicial  Reavaliação  Manutenção

Curso	18	17	16	15	14	13	12	11	10	09	08	07	06	05	04	03	02	01	20	19	
Curso																					
Faixa																					
Matr.																					
Disc.	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M
Cont.																					
N.G.																					
P.B.																					
N.I.																					
Disc.	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M
Sempr.																					
N.G.																					
P.B.																					
N.I.																					
Curso																					
Faixa																					
Matr.																					
Disc.	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M
Cont.																					
N.G.																					
P.B.																					
N.I.																					
Disc.	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M
Sempr.																					
N.G.																					
P.B.																					
N.I.																					

Data do exame: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
 Realizado por: \_\_\_\_\_  
 Assinatura do Professor(a) Responsável: \_\_\_\_\_  
 Assinatura do Paciente: \_\_\_\_\_





MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
 Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG  
 Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Alfenas/MG - CEP 37130-001  
 Fone: (35) 3701-8000



**ÍNDICE DE PLACA**

**DATA:**

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

**ÍNDICE GENGIVAL**

**DATA:**

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

**ÍNDICE DE PLACA**

**DATA:**

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

**ÍNDICE GENGIVAL**

**DATA:**

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



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
 Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG  
 Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Alfenas/MG - CEP 37130-001  
 Fone: (35) 3791-8000



**ÍNDICE DE PLACA**

**DATA:**

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

**ÍNDICE GENGIVAL**

**DATA:**

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

**ÍNDICE DE PLACA**

**DATA:**

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

**ÍNDICE GENGIVAL**

**DATA:**

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

