

Efetividade de dispositivos de liberação local de fármacos adjuvantes à terapia periodontal: uma revisão da literatura

Effectiveness of local drug delivery systems as adjuvant to periodontal therapy: a literature review

Eficacia de los dispositivos locales de administración de fármacos adjuntos a la terapia periodontal: una revisión de la literatura

Recebido: 30/05/2022 | Revisado: 13/06/2022 | Aceito: 16/06/2022 | Publicado: 27/06/2022

Eduardo Guimarães de Ornellas de Sul

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9161-2130>
Universidade Veiga de Almeida, Brasil
E-mail: eduardodesul@hotmail.com

Leonardo Pereira Pacheco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4841-6270>
Universidade Veiga de Almeida, Brasil
E-mail: lppachecodr@gmail.com

Jose Arthur Gerdes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4604-3340>
Universidade Veiga de Almeida, Brasil
E-mail: josearthurgerdes@gmail.com

Silvia Renata de Souza Marski

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8190-4727>
Universidade Veiga de Almeida, Brasil
E-mail: silviamarski@gmail.com

Renata Antoun Simão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8684-2206>
Universidade Veiga de Almeida, Brasil
E-mail: renata@metalmat.ufrj.br

Antonio Carlos Canabarro Andrade Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3970-9047>
Universidade Veiga de Almeida, Brasil
E-mail: canabarro@uva.br

Maíra do Prado

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9350-9716>
Universidade Veiga de Almeida, Brasil
E-mail: mairapr@hotmail.com

Resumo

Objetivo: avaliar a efetividade clínica de diferentes dispositivos de liberação local de fármacos, como adjuvantes do tratamento periodontal e peri-implantar, por meio de uma revisão da literatura. Metodologia: realizou-se pesquisa nos motores de busca “PubMed” e “Medline”, utilizando os seguintes descritores: (1) Dispositivos: “(PERIOCHIP) OR (ACTISITE) OR (ATRIDOX) OR (ARESTIN) OR (PERIOSTAT) OR (FBP) OR (CHX) OR (ELYZOL) OR (DENTOMYCIN) OR (CHLO-SITE)”; (2) Uso e eficácia: “(PERIODONTAL) OR (CLINICAL OUTCOME) OR (CLINICAL RELEVANCE) OR (CLINICAL PERFORMANCE) OR (COADJUVANT TREATMENT)”; (3) Caracterizadores: “(INTRAPOCKET TECHNOLOGY) OR (SUPPORTIVE PERIODONTAL THERAPY) OR (LOCAL DRUG DELIVERY) OR (CONTROLLED RELEASE)”; e, (4) Patologias: “(PERIODONTAL DISEASE) OR (PERIODONTITIS) OR (PERI-IMPLANTITIS) OR (PERIODONTAL POCKET) OR (PERIODONTAL INFECTIONS)”. Os grupos foram somados com o operador booleano “AND”, a fim de encontrar as diferentes interseções de descritores, que representassem o tema proposto com maior precisão. Resultados: encontrou-se inicialmente 286 resultados, após remoção de cartas aos autores, artigos repetidos e trabalhos anteriores a 2006. Prosseguiu-se a análise de títulos, “abstracts” e textos na íntegra e 9 artigos foram selecionados. Conclusão: os dispositivos de liberação local de fármacos, como adjuvantes ao tratamento periodontal mostraram, em sua maioria, resultados promissores quando comparados à raspagem e alisamento radicular, isoladamente. No quadro clínico de peri-implantite, são necessários mais estudos sobre o uso dos dispositivos.

Palavras-chave: Peri-implantite; Doenças periodontais; Raspagem dentária.

Abstract

Objective: to evaluate the clinical effectiveness of different local drug delivery systems as adjuvants in periodontal and peri-implantitis treatments, through a literature review. Methodology: a search was carried out in the "PubMed"

and "Medline" databases, using the following descriptors: (1) Devices: "(PERIOCHIP) OR (ACTISITE) OR (ATRIDOX) OR (ARESTIN) OR (PERIOSTAT) OR (FBP) OR (CHLORHEXIDINE) OR (ELYZOL) OR (DENTOMYCIN) OR (CHLO-SITE)"; (2) Usage and effectiveness: "(PERIODONTAL) OR (CLINICAL OUTCOME) OR (CLINICAL RELEVANCE) OR (CLINICAL PERFORMANCE) OR (COADJUVANT TREATMENT)"; (3) Characterizers: "(INTRAPOCKET TECHNOLOGY) OR (SUPPORTIVE PERIODONTAL THERAPY) OR (LOCAL DRUG DELIVERY) OR (CONTROLLED RELEASE)"; and, (4) Pathologies: "(PERIODONTAL DISEASE) OR (PERIODONTITIS) OR (PERI-IMPLANTITIS) OR (PERIODONTAL POCKET) OR (PERIODONTAL INFECTIONS)". The groups were added with the Boolean operator "AND", to find the different intersections of descriptors that represented the proposed theme with greater precision. Results: 286 results were initially found, after removal of letters to authors, repeated articles and ARTICLES prior to 2006. The analysis of titles, "abstracts" and full texts was continued, and 9 articles were selected. Conclusion: Local drug delivery systems, as adjuvants to periodontal treatment, showed, mostly, promising results when compared to scaling and root planing isolated. In the clinical findings of peri-implantitis, further studies are necessary.

Keywords: Peri-implantitis; Periodontal diseases; Dental scaling.

Resumen

Objetivo: evaluar la efectividad clínica de diferentes dispositivos de administración local de fármacos, como complemento del tratamiento periodontal y periimplantario, a través de una revisión de la literatura. Metodología: se realizó una búsqueda en los buscadores "PubMed" y "Medline", utilizando los siguientes descriptores: (1) Dispositivos: "(PERIOCHIP) OR (ACTISITE) OR (ATRIDOX) OR (ARESTIN) OR (PERIOSTAT) OR (FBP) OR (CHLORHEXIDINE) OR (ELYZOL) OR (DENTOMYCIN) OR (CHLO-SITE)"; (2) Uso y efectividad: "(PERIODONTAL) OR (CLINICAL OUTCOME) OR (CLINICAL RELEVANCE) OR (CLINICAL PERFORMANCE) OR (COADJUVANT TREATMENT)"; (3) Características: "(INTRAPOCKET TECHNOLOGY) OR (SUPPORTIVE PERIODONTAL THERAPY) OR (LOCAL DRUG DELIVERY) OR (CONTROLLED RELEASE)"; y, (4) Patologías: "(PERIODONTAL DISEASE) OR (PERIODONTITIS) OR (PERI-IMPLANTITIS) OR (PERIODONTAL POCKET) OR (PERIODONTAL INFECTIONS)". Los grupos se sumaron con el operador booleano "AND", con el fin de encontrar las diferentes intersecciones de descriptores que representaran con mayor precisión el tema propuesto. Resultados: inicialmente se encontraron 286 resultados, después de eliminar cartas a los autores, artículos repetidos y trabajos anteriores a 2006. Se continuó con el análisis de títulos, resúmenes y textos completos y se seleccionaron 9 artículos. Conclusión: los dispositivos de administración local de fármacos, como complemento del tratamiento periodontal, mostraron, en su mayoría, resultados prometedores en comparación con el raspado y alisado radicular solos. En el cuadro clínico de la periimplantitis, se necesitan más estudios sobre el uso de dispositivos.

Palabras clave: Periimplantitis; Enfermedades periodontales; Raspado dental.

1. Introdução

A periodontite possui causa multifatorial, sendo reconhecida pelo seu nível de destruição dos tecidos periodontais – osso alveolar, ligamento periodontal, gengiva e cemento. Esses tecidos são responsáveis por sustentar e proteger o elemento dentário (American Academy of Periodontology, 2001; Singh et al., 2018). Assim como a periodontite, a peri-implantite também é um quadro patológico clássico, cujo processo inflamatório leva a perda de osso de sustentação dos tecidos que circundam os implantes dentários funcionais, devido ao acúmulo de biofilme bacteriano. Com o passar do tempo, esse biofilme tende a se calcificar, dificultando a sua remoção pela rotina diária de higiene oral. As injúrias causadas por esse biofilme resultam em uma defesa imunológica contra essa microflora bacteriana. A irritabilidade causada pela permanência desses patógenos promove um quadro inflamatório crônico, estágio no qual as doenças periodontais e peri-implantares iniciam seu potencial destrutivo e progressivo (Lang & Lindhe 2015).

A terapia periodontal é a ferramenta utilizada pelo cirurgião-dentista para a remoção do biofilme e das estruturas bacterianas calcificadas, diminuindo a carga microbiana nos sítios, em especial nas bolsas periodontais (American Academy of Periodontology, 2001). Sua ação clínica se fundamenta sobre as intervenções cirúrgicas e não cirúrgicas, em especial a raspagem e alisamento radicular (RAR) (Lang & Lindhe 2015; de Lima Pereira et al., 2021; do Nascimento Oliveira et al., 2021). No entanto, colônias bacterianas podem persistir em regiões de difícil acesso aos instrumentos periodontais, como bolsas profundas ou áreas de furca (Tabenski et al., 2017). Com o objetivo de minimizar possíveis limitações do tratamento convencional, tem-se sugerido o uso de agentes antimicrobianos (Braz et al., 2021), enfatizando-se os dispositivos de liberação

local (DLL), como coadjuvantes à RAR (Paolantonio et al. 2008)

Os DLL atuam liberando concentrações constantes de antimicrobianos/antissépticos dentro da bolsa periodontal em que foram inseridos (Kalsi et al., 2011). Seu uso está, particularmente, associado à RAR em bolsas periodontais profundas (Goodson et al., 2012). Estes dispositivos de liberação local de fármacos surgiram como uma contraproposta aos tratamentos farmacológicos sistêmicos, que produzem efeitos adversos que estão relacionados a resistência microbiana, interação e toxicidade medicamentosa (Kalsi et al., 2011). O uso clínico de alguns DLL já se faz presente em outros países, como os Estados Unidos, sendo regulamentados pela Food and Drug Administration (FDA), podendo-se destacar o Periochip®, Actisite®, Atridox™ e o Arestin™ (Yadav et al., 2015; Queiroz et al, 2018).

A Clorexidina é um antisséptico que compõe o Periochip®, um pequeno filme de cor laranja-amarronzado, biodegradável, a base de glicerina e gelatina hidrolisada reticulada com glutaraldeído contendo 2,5 mg de digluconato de clorexidina. O dispositivo é auto-retentivo e libera o fármaco lentamente, cerca de 40%, dentro das primeiras horas e o restante de forma linear, durante o período de tratamento - de 7 à 10 dias. Recomenda-se seu uso em bolsas periodontais com profundidade maior ou igual a 5 mm (Paolantonio et al. 2008; Yadav et al., 2015; Queiroz et al, 2018; Singh et al., 2018).

O Actisite® consiste em uma matriz polimérica de acetato de vinil etileno (EVA) saturada com cloridrato de tetraciclina a 25%. É comercializado como uma fibra, liberando o fármaco intra-bolsa de forma constante por 14 dias. É recomendado para uso em bolsas periodontais de 5 mm ou mais de profundidade e que apresentam sangramento gengival sem responder à terapia mecânica de RAR. Pelo fato do polímero EVA ser não biodegradável, a remoção do dispositivo depende do profissional (Yadav et al., 2015).

O Cloridrato de minociclina está entre os mais importantes antibióticos de amplo espectro. Seu uso está relacionado à sua capacidade anti-colagenase contra a *P.gingivalis* e à atividade bacteriostática, em baixas concentrações, e bactericida, em alta concentração, além da alta lipofilia, o que garante a passagem do fármaco pela bicamada lipídica da bactéria, inibindo sua síntese de proteínas. Sua administração e apresentação podem variar entre sistêmica, pomada, gel e em microesferas de Minociclina. O Arestin™ se apresenta em formato de microcápsulas biodegradáveis de poli (ácido lático-co-ácido glicólico) (PGLA). O fluxo gengival crevicular provoca a hidrólise do polímero permitindo a liberação do antimicrobiano de forma controlada por um período de 14 dias. É fornecido em uma seringa esterilizável com pontas descartáveis (Yadav et al., 2015; Queiroz et al, 2018).

O Atridox™ se apresenta como um gel tixotrópico injetável, biodegradável, contendo 10% de hidrato de doxiciclina. O fármaco é inserido em bolsas periodontais de pelo menos 6 mm e se solidifica em contato com o fluido gengival crevicular. A partir do momento que se biodegrada, este dispositivo fornece doxiciclina em níveis elevados para o local por um período de 21 dias (Queiroz et al, 2018).

Além desses DLL, outras formulações têm sido relatadas na literatura e utilizados na produção desses dispositivos. Um exemplo é a cúrcuma, a qual, segundo Singh et al. (2018), possui efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, antissépticos e antimutagênicos. Outro dispositivo, tendo como princípio ativo a clorexidina, vem se mostrando promissor contra patógenos periodontais em estudos in vitro (Queiroz et al, 2018).

Tendo em vista os diferentes dispositivos encontrados na literatura, associados à diferentes fármacos, e comercializados mundialmente, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão integrativa acerca da eficácia clínica dos DLL no tratamento das doenças periodontais. Use o parágrafo como modelo (fonte: TNR 10 – justificado – espaço 1,5).

2. Metodologia

Para a realização do presente trabalho realizou-se buscas, utilizando o idioma inglês, nas plataformas PubMed e Medline, com o agrupamento de palavras chaves de campos semânticos semelhantes, as quais foram associadas pelo conectivo

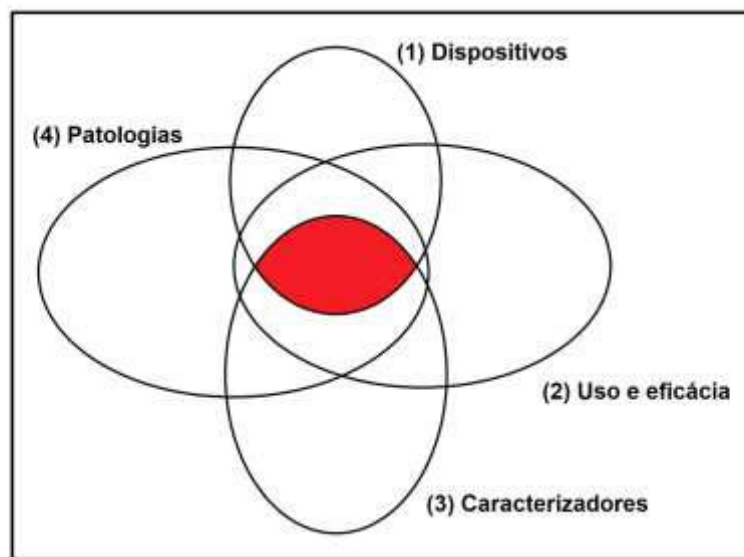
booleano “OR” e demarcação de interseção do tema pelo uso do “AND”. Assim, os motores de busca foram reunidos em 4, são eles: (1) Dispositivos: “(PERIOCHIP) OR (ACTISITE) OR (ATRIDOX) OR (ARESTIN) OR (PERIOSTAT) OR (FBP) OR (CHX) OR (ELYZOL) OR (DENTOMYCIN) OR (CHLO-SITE)”;

(2) Uso e eficácia: “(PERIODONTAL) OR (CLINICAL OUTCOME) OR (CLINICAL RELEVANCE) OR (CLINICAL PERFORMANCE) OR (COADJUVANT TREATMENT)”;

(3) Caracterizadores: “(INTRAPOCKET TECHNOLOGY) OR (SUPORTIVE PERIODONTAL THERAPY) OR (LOCAL DRUG DELIVERY) OR (CONTROLLED RELEASE)”;

e, (4) Patologias: “(PERIODONTAL DISEASE) OR (PERIODONTITIS) OR (PERI-IMPLANTITIS) OR (PERIODONTAL POCKET) OR (PERIODONTAL INFECTIONS)”(Figura 1).

Figura 1. Desenho esquemático mostrando a estratégia de busca dos artigos.



Fonte: Autores.

Após esse processo, empregou-se como critérios de inclusão os artigos publicados entre 2006 à 2021, estudos clínicos e relatos de casos clínicos, bem como revisões de literatura, revisões sistemáticas e meta-análises, que abordavam sobre o uso clínico de dispositivos de liberação controlada de fármaco para uso periodontal, onde o procedimento de RAR foi testado isoladamente, como grupo controle. Por outro lado, excluiu-se estudos *in vitro* e publicações que não foram encontradas, além daqueles que não possuísem ênfase no tratamento clínico.

3. Resultados

Um total de 286 artigos foram encontrados, sendo 118 resultados pelo Medline e 168, pelo PubMed. Após exclusão dos artigos que antecederam 2006, 125 artigos foram selecionados. Enfatiza-se a remoção conjunta de cartas aos leitores e artigos repetidos. Prosseguindo-se pela análise de títulos, 24 artigos foram selecionados para leitura dos resumos. A partir disso, 9 artigos foram empregados nessa revisão, embasando-se nos critérios de inclusão e exclusão impostos para a produção da pesquisa.

Entre as revistas dos artigos selecionados, a JOURNAL OF PERIODONTOLOGY e a JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY foram as mais encontradas, com 2 e 3 artigos, respectivamente. Enquanto as revistas THE JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE, CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS, BENTHAM SCIENCE e JOURNAL OF INDIAN SOCIETY OF PERIODONTOLY tiveram uma representatividade numérica de 1 artigo

cada. Os principais achados referentes ao emprego clínico desses dispositivos são mostrados na Quadro 1. Os efeitos clínicos encontrados em relação aos diferentes índices e dispositivos de liberação local de fármacos são mostrados na Quadro 2.

Quadro 1: Principais achados clínicos encontrados nos diferentes estudos, relacionados aos diferentes DLL intra-bolsa periodontal e peri-implantar.

Autores/ Ano	Tipo de estudo	Dispositivo	Desfechos	Resultados relatados	Efeito clínico
Singh et al., 2018	Ensaio clínico	Clorexidina; Cúrcuma	IP; IG; PB; NIR	- Grupo RAR, ao final de 3 meses, apresentou consideráveis mudanças, apresentando no 1 mês melhora no PB e NIR; - RAR+DLL foram superiores ao RAR sozinho, em que após o 3º mês obteve-se ganho de NIR e redução de PB. -Após o 3º mês, o CHX mostrou-se superior à CC. - A realização da terapia mecânica faz-se essencial.	+
Paolantonio et al., 2008	Ensaio clínico	Clorexidina	PB; SS; NIR	- Superioridade de valores do grupo RAR+CHX ao grupo RAR sozinho, após os 3 e 6 meses, quanto à PB. A diferença dos valores de PB foi de 0,30 e 0,55 mm, respectivamente; - Os grupos RAR+CHX e RAR, após os 3 meses, obtiveram o mesmo valor de NIR; - Aos 6 meses, RAR+CHX apresentou maior ganho de NIR; - A diferença do ganho de NIR entre os grupos, aos 6 meses, foi de 0,64 mm; - Os sítios de SS foram reduzidos nos dois grupos, sem diferenças do período mensurado;	+
Goodson et al., 2012	Ensaio clínico	Actisite®	NIC; PB	- O dispositivo não apresentou ganhos significativos ao NIC, nem à PB; -Nenhuma terapia adjuvante representou ganhos consideráveis quanto ao PB.	SE
Macthei et al., 2020	Ensaio clínico	Clorexidina	PBPI; NIR	- O melhor tratamento faz-se representado pela remoção mecânica de placa bissemanal, e aplicação de chips de clorexidina; - Em 12 semanas, somente, 30 % das pessoas com peri-implantite possuíam bolsas maiores que 2 mm, o que representa um avanço do tratamento mecânico aliado ao chip de clorexidina.	+
Tabenski et al., 2016	Ensaio clínico	Arestin (Minociclina)	ISP; SS; PB; NIC.	- Ao final de 12 meses o grupo de MINO+RAR apresentou benefícios maiores, quanto ao sangramento à sondagem e ao nível de inserção clínica, que a RAR sozinha. -Não apresentou diferenças consideráveis quanto à profundidade de bolsa.	+
Kalsi et al., 2011	Revisão sistemática	Periochip; Fibras de tetraciclina (TET); Microesferas de Minociclina; Atridox	PB; SS; IP	- Reportou-se o uso do Periochip + RAR, em casos de periodontite crônica, como, estatisticamente, significativo, em relação à redução da PB. - O uso do ATRIDOX e da MINO não possuiu evidências, quanto ao IP. Ademais, o ATRIDOX e o TET não apresentaram redução de SS.	+
Faggion Jr. et al., 2014	Revisão sistemática	Periochip; Atridox; Microesferas	PBPI	O Periochip ofereceu resultados inferiores aos antibióticos locais, nas estimativas de redução da profundidade de bolsa peri-	+

		de minociclina; metronidazol		implantar. No entanto, foram superiores à RAR.	
Matesanz-Pérez et al., 2013	Revisão sistemática	Doxiciclina; Minociclina; Tetraciclina; Clorexidina; Metronidazol.	NIC; PB; IP; SS	Para a doxiciclina, minociclina e tetraciclina não houve diferenças significativas quanto ao SS e ao IP, enquanto houve benefício quanto à PB. A clorexidina e o metronidazol apresentaram resultados inferiores aos outros, mas ainda superiores ao grupo controle (RAR+placebo).	+
Javed & Kohli, 2010	Revisão de literatura	Minociclina	PB	A RAR seguida da aplicação das esferas de MINO em bolsa periodontal é superior ao RAR sozinho, na redução de PB. Em caso de fumantes, a resposta à RAR+MINO é de 2-3 vezes maior.	+

IG: índice gengival; IP: índice de placa; PB: Profundidade de bolsa; NIR: nível de inserção relativa; SS: sangramento a sondagem, NIC: nível de inserção clínica, ISP: índice de sangramento papilar, CHX: dispositivo a base de clorexidina, RAR: raspagem e alisamento radicular; PBPI: profundidade de bolsa peri-implantar; MINO: minociclina, TET: tetraciclina, (+): emprego de DLL foram superiores ao grupo controle, SE: sem efeito. Fonte: Autores.

Quadro 2: Efeitos clínicos encontrados em relação aos diferentes índices e dispositivos de liberação local de fármacos.

Autores/ Ano	IP	IG	PB	NIR	NIC	SS	PBPI	ISP	DLL
Singh et al., 2018	+	+	+	+	NA	NA	NA	NA	CHX
	+	+	+	+	NA	NA	NA	NA	CC
Paolantonio et al., 2008	NA	NA	SE	+	NA	+	NA	NA	CHX
Goodson et al., 2012	NA	NA	SE	NA	SE	NA	NA	NA	MINO
Macthei et al., 2020	NA	NA	NA	+	NA	NA	+	NA	CHX
Tabenski et al., 2016	NA	NA	SE	NA	+	+	NA	+	MINO
Kalsi et al., 2011	+	NA	+	NA	NA	+	NA	NA	CHX
	+	NA	+	NA	NA	SE	NA	NA	TET
	+	NA	SE	NA	NA	+	NA	NA	MINO
	+	NA	SE	NA	NA	SE	NA	NA	DOXI
Faggion Jr. et al., 2014	NA	NA	NA	NA	NA	NA	+	NA	CHX
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	+	NA	DOXI
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	+	NA	MINO
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	+	NA	Metronidazol
Matesanz-Pérez et al., 2013	SE	NA	+	NA	+	SE	NA	NA	CHX
	SE	NA	+	NA	+	SE	NA	NA	MINO
	SE	NA	+	NA	+	SE	NA	NA	DOXI
	SE	NA	+	NA	+	SE	NA	NA	TET
	SE	NA	+	NA	+	SE	NA	NA	Metronidazol
Javed & Kohli, 2010	NA	NA	+	NA	NA	NA	NA	NA	MINO

IG: índice gengival; IP: índice de placa; PB: Profundidade de bolsa; NIR: nível de inserção relativa; SS: sangramento a sondagem, NIC: nível de inserção clínica, ISP: índice de sangramento papilar, CHX: dispositivo a base de clorexidina, RAR: raspagem e alisamento radicular; PBI: profundidade de bolsa peri-implantar; MINO: minociclina, TET: tetraciclina, (+): emprego de DLL foram superiores ao grupo controle, SE: sem efeito; NA: não avaliado. Fonte: Autores.

4. Discussão

A presente revisão avaliou o efeito clínico de diferentes agentes de liberação local de fármacos empregados, como coadjuvantes à terapia periodontal de raspagem e alisamento radicular, em diferentes graus da periodontite e em casos de peri-

implantite. Após rigoroso critério para seleção dos artigos, foram avaliadas nove publicações, das quais oito (ou seja, 89%) apresentaram resultados positivos à eficácia do uso do DLL antecedido pela RAR, nos casos de periodontite e peri-implantite. No entanto, foram identificadas variações nos índices clínicos, com resultados positivos ou ainda a ausência de efeito, como observado no Quadro 2. Acredita-se que a distribuição heterogênea de resultados pode ser proveniente das diferentes populações estudadas e metodologias aplicadas durante os ensaios clínicos, além dos diferentes princípios ativos avaliados. Vale salientar que a maioria dos artigos não avaliou o índice de placa e índice gengival (Paolantonio et al., 2008; Javed & Kohli, 2010; Goodson et al., 2012; Faggion et al., 2014; Tabenski et al., 2017; Machtei et al., 2021), talvez porque o foco dos trabalhos fosse avaliar a eficácia do dispositivo na redução da bolsa periodontal que é uma seqüela da periodontite. Porém, é importante ressaltar que o sucesso do tratamento periodontal depende da qualidade do controle do biofilme supragengival feito pelo paciente (Canabarro et al., 2015). Estudos anteriores mostraram que a falta deste controle no início do tratamento, ou seja, antes do controle do biofilme subgengival pelo profissional, pode comprometer o sucesso do tratamento da periodontite em médio e longo prazo (Ximénez-Fyvie et al., 2000; Eberhard et al., 2008).

Em relação à natureza do DLL, durante a busca, dispositivos biodegradáveis foram mencionados 15 vezes, sendo a clorexidina avaliada em seis artigos, a doxiciclina em três, a minociclina em cinco e a curcumina em um. Ao passo que, os dispositivos não biodegradáveis, a base de tetraciclina, foram mencionados 3 vezes, o que mostra maior prevalência de pesquisas com dispositivos biodegradáveis. Uma possível explicação para essa situação é a necessidade de se remover os dispositivos não biodegradáveis, experiência que é descrita na literatura como dolorosa (Yadav et al., 2015). Embora 15 artigos fossem encontrados na literatura, apenas 9 se enquadravam nos critérios estabelecidos para a presente revisão.

Apesar da abrangência de motores de busca e descritores, os casos de peri-implantite foram a minoria, sendo representados por, apenas, dois estudos. Esse reduzido número de achados pode ser devido a uma crença de que os procedimentos cirúrgicos seriam mais efetivos que o debridamento isolado na terapia peri-implantar (Machtei et al., 2021). Criou-se, portanto, uma defasagem na produção de estudos do tratamento periodontal não cirúrgico, impedindo uma melhor avaliação e a melhoria desse procedimento.

Durante a metodologia, apresentaram-se os descritores Chlo-site, Dentomycin e Elyzol, porém suas participações, ao longo da seleção de artigos foram pequenas e no resultado, inexistente. Esse desfecho pode ter ocorrido devido ao fato desses três dispositivos não serem aprovados para uso clínico, pela FDA (Yadav et al., 2015).

Embora os dispositivos tenham-se apresentado, na maioria dos estudos, efetivos na redução dos parâmetros periodontais, eles não são comercializados no Brasil. Sua venda realizada apenas na Europa, Ásia e Estados Unidos torna seu custo oneroso e restringe o uso no âmbito nacional (Yadav et al., 2015; Queiroz et al., 2018). Tendo em vista os resultados promissores associando o uso dos DLL à RAR, acredita-se que a fabricação de um dispositivo nacional, de baixo custo, poderia beneficiar o tratamento de pacientes com doença periodontal.

5. Conclusão

Os dispositivos de liberação controlada de fármaco se mostraram efetivos, na maioria dos estudos avaliados, quando empregados como coadjuvantes no tratamento da doença periodontal, não substituindo o tratamento mecânico de raspagem e alisamento radicular. São necessários mais estudos clínicos sobre seu uso nos quadros de peri-implantite.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Faperj E-26/202.784/2019) e a Funadesp pelo apoio financeiro.

Referências

- American Academy of Periodontology. (2001). Glossary of periodontal terms. Chicago (IL). 53p
- Braz, A. J. S., dos Santos Fagundes, D., & Espíndola, L. C. P. (2021). O uso da própolis como coadjuvante ao tratamento periodontal. *Research, Society and Development*, 10(17), e182101724341-e182101724341.
- Canabarro, A., Marcantonio Jr, É., & De-Deus, G. (2015). Use of the Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) to assess full-mouth treatments of chronic periodontitis. *Journal of Oral Science*, 57(4), 345-353.
- Eberhard, J., Jepsen, S., Jervøe-Storm, P. M., Needleman, I., & Worthington, H. V. (2008). Full-mouth disinfection for the treatment of adult chronic periodontitis. *Cochrane database of systematic reviews*, (1).
- Faggion Jr, C. M., Listl, S., Fruehauf, N., Chang, H. J., & Tu, Y. K. (2014). A systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials on non-surgical treatments for peri-implantitis. *Journal of clinical periodontology*, 41(10), 1015-1025.
- de Lima Pereira, Isadora, et al. "Terapia fotodinâmica como adjuvante ao tratamento periodontal: revisão de literatura." *Research, Society and Development* 10.13 (2021): e585101321534-e585101321534.
- do Nascimento Oliveira, A. C., de Almeida Sousa, G., Santos, N., & Borges, C. D. A. (2021). Efeito clínico do uso de probióticos como adjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico da periodontite: revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 10(14), e149101421703-e149101421703.
- Goodson, J. M., Haffajee, A. D., Socransky, S. S., Kent, R., Teles, R., Hasturk, H., & Lindhe, J. (2012). Control of periodontal infections: a randomized controlled trial I. The primary outcome attachment gain and pocket depth reduction at treated sites. *Journal of clinical periodontology*, 39(6), 526-536.
- Javed, S., & Kohli, K. (2010). Local delivery of minocycline hydrochloride: a therapeutic paradigm in periodontal diseases. *Current drug delivery*, 7(5), 398-406.
- Kalsi, R., Vandana, K. L., & Prakash, S. (2011). Effect of local drug delivery in chronic periodontitis patients: A meta-analysis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 15(4), 304.
- Lang, N. P., & Lindhe, J. (Eds.). (2015). *Clinical periodontology and implant dentistry*, 2 Volume Set. John Wiley & Sons.
- Machtei, E. E., Romanos, G., Kang, P., Travan, S., Schmidt, S., Papathanasiou, E., & Kim, D. M. (2021). Repeated delivery of chlorhexidine chips for the treatment of peri-implantitis: A multicenter, randomized, comparative clinical trial. *Journal of periodontology*, 92(1), 11-20.
- Matesanz-Pérez, P., García-Gargallo, M., Figuero, E., Bascones-Martínez, A., Sanz, M., & Herrera, D. (2013). A systematic review on the effects of local antimicrobials as adjuncts to subgingival debridement, compared with subgingival debridement alone, in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 40(3), 227-241.
- Paolantonio, M., D'Angelo, M., Grassi, R. F., Perinetti, G., Piccolomini, R., Pizzo, G., & Guida, L. (2008). Clinical and microbiologic effects of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip in the treatment of periodontitis: a multicenter study. *Journal of periodontology*, 79(2), 271-282.
- Queiroz, V. (2018) Desenvolvimento de um dispositivo de liberação controlada de fármaco para tratamento coadjuvante de doença periodontal [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- Queiroz, V. M.; Kling, I. C. S.; Eltom, A. E.; Archanjo, B. S.; Prado, M.; Simão, R. A. (2020) Corn starch films as a long-term drug delivery system for chlorhexidine gluconate. *Materials Science and Engineering C Materials for Biological Applications*, 112, 110852.
- Singh, A., Sridhar, R., Shrihatti, R., & Mandloy, A. (2018). Evaluation of turmeric chip compared with chlorhexidine chip as a local drug delivery agent in the treatment of chronic periodontitis: a split mouth randomized controlled clinical trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 24(1), 76-84.
- Tabenski, L., Moder, D., Cieplik, F., Schenke, F., Hiller, K. A., Buchalla, W., & Christgau, M. (2017). Antimicrobial photodynamic therapy vs. local minocycline in addition to non-surgical therapy of deep periodontal pockets: A controlled randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 21(7), 2253-2264.
- Ximénez-Fyvie, L. A., Haffajee, A. D., Som, S., Thompson, M., Torresyap, G., & Socransky, S. S. (2000). The effect of repeated professional supragingival plaque removal on the composition of the supra-and subgingival microbiota. *Journal of clinical periodontology*, 27(9), 637-647.
- Yadav, S., Khan, G., & Mishra, B. (2015). Advances in patents related to intrapocket technology for the management of periodontitis. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 9(2), 129-145.