

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP

GABRIEL CASEMIRO QUICOLI

**AVALIAÇÃO METABOLÔMICA DE BIOFLUIDO ALVEOLAR
PÓS-EXODONTIA ASSOCIADA À TERAPIA FOTODINÂMICA
EM PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS**

SÃO PAULO

2026

GABRIEL CASEMIRO QUICOLI

**AVALIAÇÃO METABOLÔMICA DE BIOFLUIDO ALVEOLAR
PÓS-EXODONTIA ASSOCIADA À TERAPIA FOTODINÂMICA
EM PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Elcio Magdalena Giovani.

SÃO PAULO

2026

Quicoli, Gabriel Casemiro.

Avaliação metabólica de biofluido alveolar pós-exodontia associada à terapia fotodinâmica em pacientes vivendo com HIV/Aids / Gabriel Casemiro Quicoli. - 2026.

23 f. + CD-ROM.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista, São Paulo, 2026.

Área de concentração: Laserterapia.

Orientador: Prof. Dr. Elcio Magdalena Giovani.

1. HIV. 2. Exodontia. 3. Terapia fotodinâmica. 4. Metabólica. 5. Cromatografia gasosa – Espectrometria de massas. I. Giovani, Elcio Magdalena (orientador). II. Título.

GABRIEL CASEMIRO QUICOLI

**AVALIAÇÃO METABOLÔMICA DE BIOFLUIDO ALVEOLAR
PÓS-EXODONTIA ASSOCIADA À TERAPIA FOTODINÂMICA
EM PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

_____/_____/_____
Prof. Dr. Elcio Magdalena Giovani
Universidade Paulista – UNIP

_____/_____/_____
Prof. Dr. Alfredo Mikail Mesquita
Universidade Paulista – UNIP

_____/_____/_____
Prof. Dr. Levy Anderson César Alves
Universidade Municipal de São Caetano do Sul – USCS

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro e pelo incentivo à formação científica no país, fundamentais para a realização desta pesquisa e para a minha trajetória acadêmica.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Elcio Magdalena Giovani, expresso minha profunda gratidão e admiração. Obrigado por todo o apoio, suporte e pela orientação sábia durante esta jornada acadêmica. Sua condução foi fundamental para o desenvolvimento deste trabalho e para o meu crescimento profissional.

Aos professores e funcionários da Universidade Paulista (UNIP), agradeço pelos ensinamentos, pela estrutura e pelo auxílio prestado, essenciais para a concretização desta etapa.

Aos meus amados pais, Rubens e Marcia, minha eterna gratidão. Obrigado por todo o amor, carinho e sacrifício. Vocês são minha base e meu porto seguro, e agradeço imensamente por estarem sempre ao meu lado, especialmente nos momentos mais difíceis, incentivando-me a nunca desistir dos meus sonhos.

À minha namorada, Beatriz, obrigado pelo companheirismo diário, pelo amor e por todo o apoio incondicional. Sua ajuda e presença constante foram essenciais para que eu pudesse chegar até aqui com serenidade e confiança.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
ABT	Abacavir
Aids	Acquired Immunodeficiency Syndrome (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)
aPDT	Antimicrobial Photodynamic Therapy (Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana)
ATVir	Atazanavir
BSTFA	Bistrimetil-silil-trifluoroacetamida
CD4	Cluster of Differentiation 4 (Linfócitos T-CD4+)
CEAPE	Centro de Estudos e Atendimento a Pacientes Especiais
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DNA	Deoxyribonucleic Acid (Ácido Desoxirribonucleico)
DTG	Dolutegravir
EFV	Efavirenz
GC-MS	Gas Chromatography-Mass Spectrometry (Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas)
HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy (Terapia Antirretroviral de Alta Potência)
HIV	Human Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Humana)
LPV/r	Lopinavir/Ritonavir
MRONJ	Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos)
PDT	Photodynamic Therapy (Terapia Fotodinâmica)
PVHIV	Pessoas Vivendo com HIV
rpm	Rotações por minuto
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDF	Tenofovir
UNIP	Universidade Paulista
USP	Universidade de São Paulo
VAS	Visual Analogue Scale (Escala Visual Analógica)

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
±	Mais ou menos (Desvio Padrão)
°C	Graus Celsius
μL	Microlitro
cm	Centímetro
J/cm²	Joules por centímetro quadrado
mg	Miligrama
mL	Mililitro
mm	Milímetro
mm³	Milímetro cúbico
n	Tamanho da amostra
nm	Nanômetro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO GERAL	7
2	CONCLUSÃO GERAL	10
	REFERENCIAS DA INTRODUÇÃO	11
	ANEXOS	13
	Anexo 1 – Parecer Cep	13
	Anexo 2 – TCLE.....	14
	Anexo 3 – Escala VAS	15
	Anexo 4 – Quadros dos dados brutos da escala VAS e da análise métrica, pelos seus respectivos grupos	16
	Anexo 5 – Metabólitos Mais representativos.....	20

1 INTRODUÇÃO GERAL

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi identificada no início da década de 1980, quando casos de imunossupressão profunda em indivíduos jovens e previamente saudáveis desencadearam investigações que culminaram na caracterização da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). O HIV integra a família Retroviridae, gênero Lentivirus, e apresenta como principal característica biológica a capacidade de inserir seu material genético no DNA da célula hospedeira por meio da transcriptase reversa. Esse processo estabelece um estado de infecção crônica e progressiva, marcado pela destruição gradual dos linfócitos T CD4+, com repercussões sistêmicas amplas, incluindo alterações metabólicas e inflamatórias que podem ser detectadas em biofluidos (Ghannoum et al., 2013; Munshi et al., 2013; Patton; Shugars, 1999). Essas alterações bioquímicas têm sido cada vez mais estudadas por técnicas metabolômicas, que contribuem para a compreensão da imunossupressão e da resposta inflamatória associada ao HIV (Albahri et al., 2025; Du et al., 2024; Gardner; Carpenter; So, 2020; Zhao et al., 2025).

As repercussões bucais desse quadro imunológico são amplamente documentadas, tornando a cavidade oral um importante marcador clínico da progressão da doença. Pacientes vivendo com HIV apresentam maior prevalência de lesões orais como candidíase, leucoplasia pilosa, ulcerações recorrentes e manifestações periodontais necrosantes, frequentemente associadas à imunossupressão e à disbiose microbiana (Giovani et al., 2007; Pólvora et al., 2018). Estudos também destacam que alterações metabólicas salivares podem refletir tanto o estado inflamatório quanto a atividade microbiana local, contribuindo para maior suscetibilidade a infecções orais e comprometimento da cicatrização (Alves, 2016; Marinho, 2021; Rosá, 2025). Dessa forma, a prática odontológica exige compreensão aprofundada das alterações imunológicas, microbianas e metabólicas presentes nesses indivíduos.

Nesse contexto, os procedimentos de cirurgia bucal, como exodontias, biópsias e drenagens, demandam atenção especial, dado o potencial risco de complicações pós-operatórias. Evidências indicam que fatores como complexidade técnica, presença de osteotomia e condições locais são mais determinantes de intercorrências do que os níveis isolados dos linfócitos T- CD4 (Nakagawa et al., 2021). A cicatrização pode ser favorável mesmo em indivíduos imunossuprimidos quando técnicas

adequadas são seguidas (Kučerová et al., 2000). Estudos recentes também investigam fatores de risco sistêmicos que podem afetar a reparação óssea, incluindo mecanismos inflamatórios exacerbados semelhantes aos observados em quadros como osteonecrose medicamentosa (Abdolrahmani; Epstein; Samim, 2024).

Nesse cenário, terapias adjuvantes capazes de modular a inflamação e reduzir a carga microbiana tornam-se relevantes. A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) destaca-se por sua seletividade sobre microrganismos, ausência de resistência microbiana e estímulo ao reparo tecidual. Ela envolve a ativação de um fotossensibilizador por fonte luminosa específica, produzindo espécies reativas de oxigênio responsáveis pela destruição microbiana (Plotino; Grande; Mercade, 2019). Estudos clínicos demonstram reduções significativas de profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica e controle bacteriano quando associada ao tratamento mecânico, inclusive em pacientes HIV+ (Harmouche et al., 2019; Noro Filho et al., 2012; Salgado et al., 2017). Pesquisas recentes também têm explorado a aplicação da aPDT como coadjuvante no processo de cicatrização e redução do edema após cirurgias de implantes dentários, reforçando seu potencial terapêutico (Kumar et al., 2023; Soundarajan; Rajasekar, 2022).

Paralelamente, as ciências ômicas, especialmente a metabolômica, tornaram-se ferramentas essenciais para interpretar a intensidade de processos inflamatórios, infecciosos e reparadores, por meio da alteração de vias metabólicas quando envolvidas nesses processos. Dentre as técnicas utilizadas, a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS) destaca-se pela alta sensibilidade e precisão na identificação de metabólitos voláteis e semivoláteis presentes em biofluidos como saliva, sangue e urina (Gardner; Carpenter; So, 2020). Trabalhos aplicados à população HIV+ mostram assinaturas metabólicas específicas relacionadas à imunossupressão, ao estresse oxidativo e ao metabolismo bacteriano (Du et al., 2024; Ghannoum et al., 2013; Munshi et al., 2013). Diversos estudos recentes reforçam o potencial da metabolômica para avaliar alterações inflamatórias e infecciosas, inclusive associadas à doença periodontal (Alves, 2016; Marinho, 2021).

Diante disso, a articulação entre imunossupressão causada pelo HIV, o trauma cirúrgico, a aplicação adjuvante da PDT e a análise metabolômica fundamenta a relevância científica do presente estudo, pois a resposta inflamatória e cicatricial de pacientes HIV+ pode ser modulada por intervenções locais como a PDT, enquanto a análise metabolômica, principalmente quando realizada por GC-MS, permite

detectar alterações bioquímicas precoces relacionadas ao processo de reparação tecidual e à modulação microbiana (Albahri et al., 2025; Rosá, 2025; Zhao et al., 2025). Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) sobre o perfil metabolômico do biofluido alveolar de pacientes vivendo com HIV/Aids submetidos à exodontia.

2 CONCLUSÃO GERAL

Em suma, este estudo evidencia que, apesar do controle virológico sistêmico proporcionado pela terapia antirretroviral (HAART), pacientes vivendo com HIV/Aids (PVHIV) mantêm uma suscetibilidade biológica local à inflamação exacerbada e atraso no reparo tecidual. A aplicação da Terapia Fotodinâmica (aPDT) não apenas mitigou as complicações pós-operatórias clássicas, reduzindo significativamente a dor e o edema, mas também induziu uma reprogramação molecular e metabólica no microambiente oral, revertendo a assinatura metabólica de estresse oxidativo (dominada por Isoquinolina) para um perfil anabólico de regeneração tecidual. Portanto, a aPDT valida-se como um protocolo clínico essencial para equalizar a resposta biológica de pacientes imunossuprimidos, garantindo um pós-operatório mais seguro e confortável.

REFERENCIAS DA INTRODUÇÃO

- Abdolrahmani A, Epstein JB, Samim F. Medication-related osteonecrosis of the jaw: evolving research for multimodality medical management. *Support Care Cancer*. 2024 Mar 5;32(4):212.
- Albahri J, Allison H, Whitehead KA, Muhamadali H. The role of salivary metabolomics in chronic periodontitis: bridging oral and systemic diseases. *Metabolomics*. 2025 Feb 7;21(1):24.
- Alves LAC. Estudo do metaboloma de biofluidos em pacientes pediátricos nefropatas e sua associação com a doença periodontal [tese]. São Paulo: Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo; 2016.
- Du F, Li R, He R, Li K, Liu J, Xiang Y, et al. Exploring salivary metabolome alterations in people with HIV: towards early diagnostic markers. *Front Public Health*. 2024 Jun 5;12:1400332.
- Gardner A, Carpenter G, So PW. Salivary Metabolomics: From Diagnostic Biomarker Discovery to Investigating Biological Function. *Metabolites*. 2020 Jan 26;10(2):47.
- Ghannoum MA, Mukherjee PK, Jurevic RJ, Retuerto M, Brown RE, Sikaroodi M, et al. Metabolomics reveals differential levels of oral metabolites in HIV-infected patients: toward novel diagnostic targets. *OMICS*. 2013 Jan;17(1):5-15.
- Giovani EM, Martins RB, Melo JJ, Tortamano N. Use of GaAIALs Laser in the Treatment of Necrotizing Ulcerative Periodontitis in Patients Seropositive for HIV/AIDS. *J Oral Laser Appl*. 2007 Jan 1;7(1):55-64.
- Harmouche L, Courval A, Mathieu A, Petit C, Huck O, Severac F, et al. Impact of tooth-related factors on photodynamic therapy effectiveness during active periodontal therapy: A 6-months split-mouth randomized clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019 Sep;27:167-72.
- Kučcerová H, Dostálová T, Himmlova L, Bártová J, Mazánek J. Low-level laser therapy after molar extraction. *J Clin Laser Med Surg*. 2000 Dec;18(6):309-15.
- Kumar S, Yadav S, Patel K, Jyothi R, Kumar B, Patidar V. Early implant outcomes in adults with dental decay treated with photodynamic treatment. *Georgian Med News*. 2023 Nov;(344):19-26.
- Marinho KCT. Estudo do metaboloma de biofluidos em pacientes transplantados renais e sua associação com a doença periodontal [tese]. 2021. São Paulo: Faculdade de Odontologia, Universidade Paulista; 2021.
- Munshi SU, Rewari BB, Bhavesh NS, Jameel S. Nuclear magnetic resonance based profiling of biofluids reveals metabolic dysregulation in HIV-infected persons and those on anti-retroviral therapy. *PLoS One*. 2013 May 16;8(5):e64298.

Nakagawa Y, Shimada Y, Kawasaki Y, Honda H, Aoki T, Takanabe Y, et al. Risk Factors for Post-Tooth Extraction Complications in HIV-Infected Patients: a Retrospective Study. *Jpn J Infect Dis.* 2021 Sep 22;74(5):392-8.

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

Patton LL, Shugars DC. Immunologic and viral markers of HIV-1 disease progression: implications for dentistry. *J Am Dent Assoc.* 1999 Oct;132(10):1414-24.

Plotino G, Grande NM, Mercade M. Photodynamic therapy in endodontics. *Int Endod J.* 2019 Jun;52(6):760-74.

Pólvora TLS, Nobre ÁVV, Tirapelli C, Taba M Jr, Macedo LD, Santana RC, et al. Relationship between human immunodeficiency virus (HIV-1) infection and chronic periodontitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2018 Apr;14(4):315-27.

Rosá ACG. Salivary Biomarkers in the Diagnosis and Prognosis of Oral Disease. *Dentistry.* IntechOpen; 2025.

Salgado DMRA, Noro-Filho GA, Cortes ARG, Arita ES, Casarin RCV, Costa C, et al. Effect of photodynamic therapy with malachite green on non-surgical periodontal treatment in HIV patients: a pilot split-mouth study. *Lasers Med Sci.* 2017 Jul;32(5):1213-7.

Soundarajan S, Rajasekar A. Comparative evaluation of combined efficacy of methylene blue mediated antimicrobial photodynamic therapy (a-PDT) using 660 nm diode laser versus Erbium-chromium-yttrium-scandium-gallium-garnet (Er, Cr: YSGG) laser as an adjunct to scaling and root planing on clinical parameters in supportive periodontal therapy: A randomized split-mouth trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022 Sep;39:102971.

Zhao X, Chen X, Lu Y, Zhou Z, Lin P, Lin Y, et al. Saliva metabolomics: a non-invasive frontier for diagnosing and managing oral diseases. *J Transl Med.* 2025 May 24;23(1):582.

ANEXOS

Anexo 1 – Parecer Cep

UNIVERSIDADE PAULISTA -
UNIP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo clínico do uso do laser de baixa intensidade de potência associado ao PDT como protocolo terapêutico pós exodontias em pacientes HIV/Aids avaliados pela técnica metabolômica de fluídos

Pesquisador: GABRIEL CASEMIRO QUICOLI

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 80669824.0.0000.5512

Instituição Proponente: ASSOCIACAO UNIFICADA PAULISTA DE ENSINO RENOVADO OBJETIVO-

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.988.463

Anexo 2 – TCLE



UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP
Campus Indianópolis
Comitê de Ética em Pesquisa - UNIP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Caro Participante:

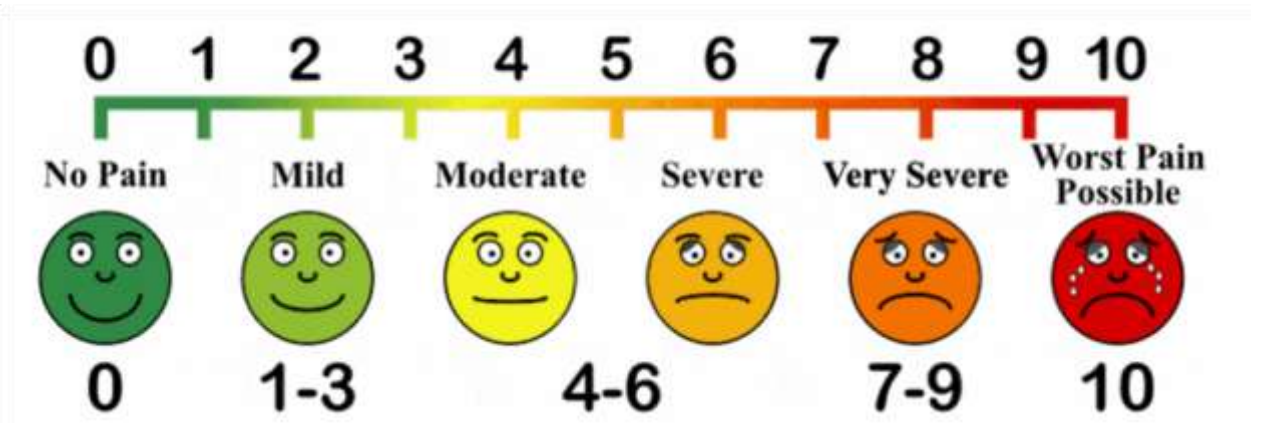
Gostaríamos de convidá-lo a participar como voluntário da pesquisa intitulada: Estudo clínico do uso do laser de baixa intensidade de potência associado ao PDT como protocolo terapêutico pós exodontias em pacientes HIV/Aids avaliados pela técnica metabólica de fluídos, que se refere a um projeto de pesquisa do(s) estudantes(s) Gabriel Casemiro Quicoli que pertence(m) ao Curso de Projeto de Mestrado em Odontologia da Universidade Paulista

O(s) objetivo(s) deste estudo é avaliar a eficácia do laser de baixa potência associado ao PDT em reduzir as sequelas pós operatórias do procedimento cirúrgico. Os resultados contribuirão para um melhor conforto pós operatório e uma reparação tecidual mais rápida em pacientes vivendo com HIV/Aids.

Sua forma de participação consiste em se submeter ao procedimento cirúrgico de elementos dentários condenados. Um questionário de dor e desconforto será realizado no pós operatório imediato, 24hrs, 48 hrs e uma semana após a cirurgia

Seu nome não será utilizado em qualquer fase da pesquisa, o que garante seu anonimato e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários.

Anexo 3 – Escala VAS



**Anexo 4 – Quadros dos dados brutos da escala VAS e da análise métrica,
pelos seus respectivos grupos**

Valores individuais da Escala VAS (0-10) para os pacientes soropositivos tratados com Terapia Fotodinâmica (Grupo 1)

Paciente	Pós-Op Imediato	7 Dias	15 Dias	30 Dias
1	3	1	0	0
2	2	2	0	0
3	4	0	0	0
4	2	1	0	0
5	3	2	1	0
6	1	0	0	0
7	4	3	1	0
8	3	1	0	0
9	2	0	0	0
10	4	2	0	0

Valores individuais da Escala VAS (0-10) para os pacientes soronegativos tratados com Terapia Fotodinâmica (Grupo 2)

Paciente	Pós-Op Imediato	7 Dias	15 Dias	30 Dias
1	2	1	0	0
2	3	0	0	0
3	1	1	0	0
4	2	2	0	0
5	3	0	0	0
6	4	1	0	0
7	2	1	0	0
8	3	2	0	0
9	1	0	0	0
10	4	1	0	0

Valores individuais da Escala VAS (0-10) para os pacientes soropositivos submetidos ao placebo (Grupo 3)

Paciente	Pós-Op Imediato	7 Dias	15 Dias	30 Dias
1	3	3	1	0
2	4	2	0	0
3	2	4	2	0
4	5	2	1	0
5	3	3	0	0
6	1	1	0	0
7	4	3	2	0
8	3	4	1	0
9	2	2	1	0
10	4	2	0	0

Valores individuais da Escala VAS (0-10) para os pacientes soronegativos submetidos ao placebo (Grupo 4)

Paciente	Pós-Op Imediato	7 Dias	15 Dias	30 Dias
1	3	2	0	0
2	2	1	0	0
3	4	3	1	0
4	2	2	0	0
5	3	2	1	0
6	2	1	0	0
7	4	3	1	0
8	1	1	0	0
9	5	2	1	0
10	3	2	0	0

Valores individuais da análise métrica em pacientes soropositivos submetidos à exodontia com Terapia Fotodinâmica (n=10) (Grupo 1)

Paciente ID	Basal (T0)	7 Dias (Pico)	15 Dias	30 Dias	Varição (T7-T0)
G1-P01	112.0 mm	114.5 mm	112.5 mm	112.0 mm	+2.5 mm
G1-P02	115.0 mm	117.0 mm	115.5 mm	115.0 mm	+2.0 mm
G1-P03	118.5 mm	120.0 mm	119.0 mm	118.5 mm	+1.5 mm
G1-P04	110.0 mm	113.0 mm	110.5 mm	110.0 mm	+3.0 mm
G1-P05	122.0 mm	124.0 mm	122.5 mm	122.0 mm	+2.0 mm
G1-P06	114.0 mm	116.5 mm	114.5 mm	114.0 mm	+2.5 mm
G1-P07	116.0 mm	117.5 mm	116.0 mm	116.0 mm	+1.5 mm
G1-P08	119.5 mm	122.0 mm	120.0 mm	119.5 mm	+2.5 mm
G1-P09	121.0 mm	123.0 mm	121.5 mm	121.0 mm	+2.0 mm
G1-P10	113.5 mm	115.5 mm	114.0 mm	113.5 mm	+2.0 mm
Média	116.1 mm	118.3 mm	116.6 mm	116.1 mm	+2.1 mm

Valores individuais da análise métrica em pacientes soronegativos submetidos à exodontia com Terapia Fotodinâmica (n=10) (Grupo 2)

Paciente ID	Basal (T0)	7 Dias (Pico)	15 Dias	30 Dias	Varição (T7-T0)
G2-P11	114.0 mm	115.0 mm	114.0 mm	114.0 mm	+1.0 mm
G2-P12	117.0 mm	118.5 mm	117.0 mm	117.0 mm	+1.5 mm
G2-P13	119.0 mm	120.5 mm	119.0 mm	119.0 mm	+1.5 mm
G2-P14	111.5 mm	112.5 mm	111.5 mm	111.5 mm	+1.0 mm
G2-P15	123.0 mm	124.0 mm	123.0 mm	123.0 mm	+1.0 mm
G2-P16	115.0 mm	116.5 mm	115.5 mm	115.0 mm	+1.5 mm
G2-P17	116.0 mm	117.0 mm	116.0 mm	116.0 mm	+1.0 mm
G2-P18	120.0 mm	121.5 mm	120.0 mm	120.0 mm	+1.5 mm
G2-P19	118.0 mm	119.0 mm	118.0 mm	118.0 mm	+1.0 mm
G2-P20	113.0 mm	114.5 mm	113.0 mm	113.0 mm	+1.5 mm
Média	116.6 mm	117.9 mm	116.7 mm	116.6 mm	+1.2 mm

Valores individuais da análise métrica em pacientes soropositivos com aplicação simulada (placebo) do laser (n=10) (Grupo 3)

Paciente ID	Basal (T0)	7 Dias (Pico)	15 Dias	30 Dias	Varição (T7-T0)
G3-P21	113.0 mm	119.0 mm	116.0 mm	113.5 mm	+6.0 mm
G3-P22	116.0 mm	121.5 mm	118.0 mm	116.5 mm	+5.5 mm
G3-P23	117.0 mm	123.5 mm	119.5 mm	117.5 mm	+6.5 mm
G3-P24	110.0 mm	116.0 mm	113.0 mm	111.0 mm	+6.0 mm
G3-P25	122.0 mm	129.0 mm	125.0 mm	123.0 mm	+7.0 mm
G3-P26	114.5 mm	120.0 mm	117.0 mm	115.0 mm	+5.5 mm
G3-P27	115.5 mm	122.0 mm	118.5 mm	116.0 mm	+6.5 mm
G3-P28	118.0 mm	124.0 mm	120.5 mm	119.0 mm	+6.0 mm
G3-P29	119.0 mm	124.5 mm	121.0 mm	119.5 mm	+5.5 mm
G3-P30	112.5 mm	118.0 mm	115.0 mm	113.0 mm	+5.5 mm
Média	115.7 mm	121.7 mm	118.3 mm	116.4 mm	+6.0 mm

Valores individuais da análise métrica em pacientes soronegativos com aplicação simulada (placebo) do laser (n=10) (Grupo 4)

Paciente ID	Basal (T0)	7 Dias (Pico)	15 Dias	30 Dias	Varição (T7-T0)
G4-P31	114.0 mm	117.5 mm	115.0 mm	114.0 mm	+3.5 mm
G4-P32	116.5 mm	120.0 mm	117.5 mm	116.5 mm	+3.5 mm
G4-P33	118.0 mm	121.5 mm	119.0 mm	118.0 mm	+3.5 mm
G4-P34	111.0 mm	115.0 mm	112.5 mm	111.0 mm	+4.0 mm
G4-P35	122.0 mm	125.0 mm	123.0 mm	122.0 mm	+3.0 mm
G4-P36	115.5 mm	119.0 mm	116.5 mm	115.5 mm	+3.5 mm
G4-P37	116.5 mm	120.5 mm	117.5 mm	116.5 mm	+4.0 mm
G4-P38	119.0 mm	122.5 mm	120.0 mm	119.0 mm	+3.5 mm
G4-P39	120.0 mm	123.0 mm	121.0 mm	120.0 mm	+3.0 mm
G4-P40	113.0 mm	116.5 mm	114.0 mm	113.0 mm	+3.5 mm
Média	116.5 mm	120.0 mm	117.6 mm	116.5 mm	+3.5 mm

Anexo 5 – Metabólitos Mais representativos

G1

Rank	Composto	Área Média	Mediana	Máximo	Mínimo	Desvio Padrão	N
1	3-Furancarboxamide, 2,5-dimethyl-N-phenyl-	30.838.361	30.838.361	38.680.538	22.996.184	11.090.513	2
2	Undeca-8,10-diene-2,4-dione	19.972.256	19.972.256	19.972.256	19.972.256	NA	1
3	4-Norcaren-2-one, 1,3,5-tri-tert-butyl-3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzyl)-	19.484.633	19.484.633	19.484.633	19.484.633	NA	1
4	L-Glutamine, N2-(phenylacetyl)-	18.529.756	18.222.968	37.540.592	132.497	17.597.890	4
5	Benzamide, N-methyl-	16.379.021	2.207.113	60.950.218	23.147	25.548.543	7
6	Acetamide, N-[2-(acetyloxy)-1-methyl-2-phenylethyl]-N-methyl-	15.193.370	15.193.370	15.193.370	15.193.370	NA	1
7	Phenol, 3-methyl-5-(1-methylethyl)-, methylcarbamate	15.140.539	15.140.539	15.140.539	15.140.539	NA	1
8	Triethylidene mannitol	13.921.253	13.921.253	13.921.253	13.921.253	NA	1
9	Cyclopenta[c]pyran-1-carboxylic acid, 3,4,4a,7-tetrahydro-3-oxo-4-phenyl-, methyl ester, (4.alpha.,4a.alpha.)-	13.263.758	13.263.758	13.263.758	13.263.758	NA	1
10	1H-Indole-3-acetamide	11.594.929	11.594.929	11.594.929	11.594.929	NA	1
11	2-Butene, 1-bromo-1,1,2-trifluoro-	11.079.215	11.079.215	11.079.215	11.079.215	NA	1
12	n-Hexadecanoic acid	10.856.285	10.856.285	10.856.285	10.856.285	NA	1
13	Benzamide, N-(2-oxopropyl)-	10.152.498	10.152.498	10.152.498	10.152.498	NA	1
14	1,2,3-Trimethylindene	10.144.320	10.144.320	10.144.320	10.144.320	NA	1
15	Methyl [methoxycarbonylmethylhydrazino]propanoate	9.749.616	9.749.616	10.242.281	9.256.952	696.732,8	2
16	Sulfoximine, S-methyl-N-(2-methylbenzoyl)-S-phenyl-	9.470.276	9.470.276	9.470.276	9.470.276	NA	1
17	Methanone, (4-chlorophenyl)phenyl-	9.389.753	9.389.753	9.389.753	9.389.753	NA	1
18	Diazene, [1-[2,2-bis(1-methylethyl)hydrazino]ethyl]ethyl-	9.253.086	3.377.895	22.479.859	1.901.503	11.478.484	3
19	1,4-Bis(2-hydroxyethyl)piperazine	8.931.652	8.931.652	8.931.652	8.931.652	NA	1
20	Benzene, 1-methyl-4-(3-methyl-3-butenyl)-	8.664.524	8.664.524	13.080.282	4.248.766	6.244.825	2
21	3-Furanmethanol, .alpha. -(3,4-dimethoxyphenyl)tetrahydro-3-hydroxy-4-veratryl-	8.490.993	8.490.993	8.490.993	8.490.993	NA	1
22	Methanone, (3-chlorophenyl)phenyl-	8.468.012	8.468.012	8.468.012	8.468.012	NA	1
23	Cyclononasiloxane, octadecamethyl-	7.909.738	3.406.056	19.767.893	1.927.908	6.516.204	9
24	Benzene, 1-methyl-2-propyl-	7.649.833	7.649.833	7.649.833	7.649.833	NA	1
25	1,2-Naphthalenedione, 4-(4-morpholinyl)-	7.524.062	7.524.062	7.524.062	7.524.062	NA	1

G2

Rank	Composto	Área Média	Mediana	Máximo	Mínimo	Desvio Padrão	N
1	Methanone, (3-chlorophenyl)phenyl-	5.350.040	5.350.040	5.350.040	5.350.040	NA	1
2	(3-Ethyl-3-hydroxy-azetidin-1-yl)-phenyl-methanone	4.040.114	4.040.114	7.524.478	555.749	4.927.636	2
3	Methanone, (4-chlorophenyl)phenyl-	3.058.298	3.058.298	3.058.298	3.058.298	NA	1
4	Benzamide	2.799.405	650.590	9.870.251	26.189	4.732.894	4
5	Benzamide, N-(2-oxopropyl)-	2.663.145	2.663.145	2.663.145	2.663.145	NA	1
6	Methylparaben	2.529.162	2.038.641	5.853.514	185.852	2.529.091	4
7	Glycine, N-benzoyl-, methyl ester	1.996.939	1.223.926	5.481.522	58.384	2.567.044	4
8	L-Glutamine, N2-(phenylacetyl)-	1.676.140	1.676.140	2.144.801	1.207.478	662.787,4	2
9	Alanine	1.486.458	1.486.458	2.635.567	337.350	1.625.085	2
10	Benzamide, N-methyl-	1.414.678	654.023	3.161.382	431.588	1.214.095	7
11	1H-Purine-2,6-dione, 3,7-dihydro-3,7-dimethyl-	1.396.182	1.396.182	1.558.714	1.233.650	229.855	2
12	1H-Indole-3-acetic acid, methyl ester	1.384.214	1.384.214	1.858.032	910.395	670.080,5	2
13	Tricyclo[3.3.0.0(2,8)]octan-3-one, 4-methyl-4-(propan-2-on-1-yl)-	1.360.736	1.360.736	1.360.736	1.360.736	NA	1
14	Benzeneacetic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, methyl ester	1.241.412	210.830	4.507.391	36.598	2.180.212	4
15	Folate	1.154.274	1.154.274	2.285.678	22.871	1.600.046	2
16	Inositol	1.137.565	1.137.565	1.137.565	1.137.565	NA	1
17	(2-Isopropenyl-5-methyl-cyclopentyl)-acetonitrile	1.104.768	1.104.768	1.104.768	1.104.768	NA	1
18	Benzene, 1,1'-(1,4-dimethyl-1,4-butanediyl)bis-	1.095.272	1.095.272	1.095.272	1.095.272	NA	1
19	3-tert-Butyl-4-hydroxyanisole	1.086.573	561.099	3.123.166	100.929	1.415.456	4
20	Mannitol	1.070.270	1.070.270	1.070.270	1.070.270	NA	1
21	Amylase	1.060.011	1.060.011	1.386.908	733.114	462.302,2	2
22	Cyclohexasiloxane, dodecamethyl-	925.590	742.936	2.430.204	17.195	847.909,1	8
23	3-Benzoyl-2-t-butyl-oxazolidin-5-one	923.263	923.263	1.084.945	761.581	228.652,9	2
24	1H-Indole, 3-methyl-	912.741	912.741	912.741	912.741	NA	1
25	Hydroxybutyrate acid, 3-	898.824	898.824	1.052.948	744.699	217.965	2

G3

Rank	Composto	Área Média	Mediana	Máximo	Mínimo	Desvio Padrão	N
1	Isoquinoline	10.807.054	10.807.054	21.501.759	112.350	15.124.596	2
2	Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-	9.868.011	9.868.011	18.587.972	1.148.050	12.331.887	2
3	Phenol, 4-methyl-	8.682.678	9.462.776	15.607.877	93.080	5.129.620	6
4	1-Aziridinepropanol, 2-methyl-3-(1-methylethyl)-, trans-	8.095.239	8.095.239	16.128.855	61.623	11.361.249	2
5	2,5-Dipropionylpyrazine	5.753.850	5.753.850	10.482.914	1.024.786	6.687.906	2
6	L-Glutamine, N2-(phenylacetyl)-	5.472.021	5.715.692	6.085.500	4.371.202	812.491,3	4
7	Benzamide	5.451.192	6.337.201	12.206.563	311.588	4.386.963	6
8	Mequinol	5.337.480	5.602.796	6.467.640	3.676.689	1.375.037	4
9	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	4.396.347	6.184.269	7.152.181	73.926	3.266.849	8
10	Indole	4.355.163	478.706	23.898.422	245.408	9.574.822	6
11	Ethanamine(2-phenyl), methyl-trifluoroacetyl-	4.088.078	4.088.078	6.993.840	1.182.316	4.109.368	2
12	Cyclotetrasiloxane, octamethyl-	2.917.897	101.060	6.954.900	7.198	3.454.143	9
13	Morpholine, 4-octadecyl-	2.644.466	84.322	7.834.608	14.468	4.494.930	3
14	Glycine, N-benzoyl-, methyl ester	2.483.890	2.918.786	5.082.771	98.832	2.327.247	7
15	Methylenebis(2,4,6-triisopropylphenylphosphine)	2.348.714	1.789.111	6.693.277	204.621	2.065.298	15
16	Lactic Acid	2.288.893	2.288.893	2.288.893	2.288.893	NA	1
17	N-CBZ-l-tyrosyl-l-valine	2.235.552	2.235.552	4.114.098	357.005	2.656.666	2
18	Methanone, (3-chlorophenyl)phenyl-	2.087.732	1.998.254	2.266.689	1.998.254	154.981	3
19	Ethyl pentadecyl ether	1.993.171	2.319.043	2.583.230	330.267	947.681,8	5
20	Hydroxybutyrate acid	1.765.475	1.765.475	1.765.475	1.765.475	NA	1
21	Disiloxane, hexamethyl-	1.643.640	1.643.640	2.430.204	857.076	1.112.370	2
22	1H-Indole, 4-methyl-	1.594.693	1.594.693	2.958.629	230.757	1.928.897	2
23	Leucine	1.425.268	1.425.268	1.425.268	1.425.268	NA	1
24	Benzene, 1-(1,3-dimethyl-3-butenyl)-4-methoxy-	1.314.785	1.432.602	1.432.602	1.079.152	204.064,5	3
25	(3-Ethyl-3-hydroxy-azetidin-1-yl)-phenyl-methanone	1.303.466	1.303.466	1.682.400	924.532	535.893,6	2

G4

Rank	Composto	Área Média	Mediana	Máximo	Mínimo	Desvio Padrão	N
1	Phenol, 4-[(dimethylamino)methyl]-3,5-dimethyl-, methylcarbamate (ester)	23.173.167	23.173.167	23.173.167	23.173.167	0	3
2	Ethyl pentadecyl ether	13.134.781	13.134.781	21.501.759	4.767.803	11.832.694	2
3	2-Propenamide, N,N-bis(1-methylethyl)-	12.206.563	12.206.563	12.206.563	12.206.563	NA	1
4	8-Pentadecanol	12.081.629	12.081.629	12.081.629	12.081.629	0	3
5	Phenol, 4-methyl-	9.473.761	9.525.517	18.388.980	415.832	9.766.467	6
6	Glycine, N-benzoyl-	8.596.348	9.877.736	15.778.581	39.275	7.992.197	6
7	Valine	7.817.251	7.817.251	9.561.943	6.072.559	2.467.367	2
8	Benzamide, N-methyl-	7.551.106	7.551.106	12.679.171	2.423.042	5.617.513	6
9	2-(E)-Hexenoic acid, (4S)-amino-5-methyl-	7.244.777	7.244.777	7.244.777	7.244.777	NA	1
10	L-Glutamine, N2-(phenylacetyl)-	7.151.018	2.033.950	17.186.594	415.122	8.349.640	8
11	1-[Phenylpropionyl]-4-[5-phenyl-4-oxo-2-oxazolin-2-yl]piperazine	5.685.467	5.685.467	5.685.467	5.685.467	0	3
12	Furo[3,4-c]pyridin-1(3H)-one, 7-hydroxy-6-methyl-	5.549.446	5.549.446	5.549.446	5.549.446	NA	1
13	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	5.462.612	6.899.786	7.545.087	43.212	2.858.421	6
14	l-Proline, 3-hydroxy-4-methyl-, (3s,4s)-	4.738.228	4.738.228	8.174.260	1.302.197	4.859.282	2
15	Acetamide, N-2-naphthalenyl-	4.114.098	4.114.098	4.114.098	4.114.098	NA	1
16	Imidazole, 4-fluoro-5-aminocarbonyl-	4.075.133	4.075.133	7.834.608	315.658	5.316.700	2
17	1-Propanol, 2-methyl-2-(propylamino)-, benzoate	3.919.532	3.919.532	3.919.532	3.919.532	NA	1
18	Cyclotetrasiloxane, octamethyl-	3.840.370	5.260.846	7.158.043	19.613	3.548.519	5
19	1,3,2-Dioxaphosphorinane, 2-(2-fluoroethoxy)-5,5-dimethyl-	3.767.308	3.767.308	3.767.308	3.767.308	0	3
20	2-Isopropylphenyl-thiourea	3.636.221	3.636.221	3.636.221	3.636.221	NA	1
21	Glycyl-l-tryptophyl-glycine	3.549.664	3.549.664	3.935.652	3.163.676	545.869,5	2
22	Methylparaben	2.963.386	2.963.386	2.963.386	2.963.386	NA	1
23	1H-Indole, 2-methyl-	2.957.266	2.957.266	2.957.266	2.957.266	NA	1
24	Ethyl 2-[3-(2,4-difluorophenyl)ureido]-3,3,3-trifluoropropionate	2.953.161	2.953.161	5.867.858	38.464	4.122.004	2
25	2-Hydroxy-1,7-naphthyridine	2.924.777	2.924.777	4.183.561	1.665.993	1.780.189	2