Terapia Fotodinâmica em Odontologia - Laser de Baixa Potência para Redução Microbiana

AGUINALDO SILVA GARCEZ, FÁBIO RIBEIRO DE SOUZA*, SILVIA CRISTINA NUÑEZ*, JANE MATHIAS KATHER**, MARTHA SIMÕES RIBEIRO*** ·

RESUMO

A terapia fotodinâmica tem sido utilizada na área da Saúde para a destruição seletiva de tumores e redução microbiana. Essa terapia consiste na associação de uma fonte de luz em baixa intensidade associada a um corante. A morte microbiana ocorre quando o corante absorve a energia luminosa, levando-o a produzir substâncias altamente reativas, que causam danos ao microorganismo ou à célula-alvo. Na Odontologia, sua utilização é bastante indicada, visto que a terapia fotodinâmica mostra-se mais eficiente em infecções localizadas, de pouca profundidade e de microflora conhecida. Neste trabalho, apresentaremos as principais indicações dessa terapia na Odontologia, assim como os principais corantes e fontes de luz encontrados na literatura.

DESCRITORES

Terapia fotodinâmica. Lasers. Anti-sepsia.

COMUT

Programa de Comutação Bibliográfica

calizadas provocadas por microorganismos conhecidos e por serem lesões relativamente superficiais. Atualmente, seu tratamento consiste na redução bacteriana por remoção mecânica (brocas, curetas e limas) do tecido contaminado e administração local ou sistêmica de agentes antimicrobianos e antibióticos. Esses agentes antimicrobianos, assim

s infecções bucais caracterizam-

se, em sua maioria, por lesões lo-

como as medicações sistêmicas, apresentam efeitos colaterais, toxicidade celular, não seletividade, tempo de tratamento longo e possibilidade de selecionar microorganismos resistentes.

O tratamento de cárie consiste no uso de instrumentos cortantes rotatórios (brocas) e manuais, com o objetivo de remover a dentina desmineralizada contaminada. O tratamento da periodontite, particularmente no tratamento de bolsa periodontal, faz-se com a remoção mecânica do cálculo subgengival e cemento con-

taminado. No caso da Endodontia, o próprio tratamento endodôntico intitula-se preparo químico-cirúrgico, pois as substâncias antimicrobianas foram somadas ao preparo com limas já na certeza de que apenas esse preparo não seria suficiente para a remoção de todos os microorganismos do interior do sistema de canais, por motivos diversos como a anatomia interna dos canais radiculares, o acesso restrito aos túbulos dentinários, a formação da lama dentinária, entre ou-

Na Medicina e na Odontologia, os lasers têm sido utilizados como coadjuvante nos tratamentos convencionais, principalmente por seus efeitos destrutivos contra microorganismos, na antisepsia de feridas, preparos cavitários, na



redução bacteriana intracanal e em bolsas periodontais. Os lasers mais utilizados em Odontologia para esses fins são os lasers de neodímio, diodo de alta potência, érbio e CO2, todos com potência variando entre 1 e 20 Watts e com densidade de energia acima de J/cm². No entanto, a utilização dos lasers de alta potência emitindo altas intensidades pode provocar aumento de temperatura intrapulpar ou no ligamento periodontal, levando a reabsorções ósseas ou necrose pulpar. Outra desvantagem dos lasers em alta intensidade é o custo ainda relativamente alto dos equipamentos.

Por outro lado, os lasers em baixa intensidade não provocam aumento de temperatura e, quando associados a corantes, geralmente exógenos, podem produzir morte microbiana. Esse processo é conhecido por terapia fotodinâmica ou PDT ("Photodynamic Therapy" ou "phothochemotherapy").

A PDT consiste na associação de um agente fotossensibilizante, normalmente exógeno, e uma fonte de luz, com o objetivo de provocar necrose celular (utilizada em tratamento de tumores) e morte microbiana. O mecanismo de ação se dá quando o agente fotossensibilizante absorve os fótons da fonte de luz e seus elétrons passam a um estado excitado. Na presença de um substrato. como por exemplo o oxigênio, o agente fotossensibilizante, ao retornar ao seu estado natural, transfere a energia ao substrato, formando espécies altamente reativas e de vida curta, como o oxigênio singleto, que podem provocar sérios danos a microorganismos via oxidação irreversível de componentes celulares. Vários autores relatam danos à membrana celular, às mitocôndrias e ao núcleo celular.

REVISÃO DA LITERATURA

Os corantes utilizados em PDT possuem estrutura similar à da clorofila e à da hemoglobina, isto é, são moléculas com um anel heterocíclico. Um agente fotossensibilizador ideal deve ser biologicamente estável, fotoquimicamente eficiente, seletivo e minimamente tóxico aos tecidos normais.

Os principais corantes encontrados na literatura são mostrados na Tabela 1.

As primeiras fontes de luz eram lâmpadas convencionais emitindo luz branca, nas quais podiam ser acoplados filtros coloridos para seleção de determinados comprimentos de onda. As lâmpadas convencionais têm um forte componente térmico associado e, devido às características de luz não coerente,

Tabela 1 - Principais corantes utilizados em terapia fotodinâmica com suas respectivas bandas de absorção.

Corantes	Banda de absorção		
Derivados da hematoporfirina	620-650 nm		
Fenotiazinas (azul de toluidina e azul de metileno)	620-700 nm		
Cianinas (indocianina verde)	600-805 nm		
Fitoterápicos (azuleno)	550-700 nm		
Ftalocianinas	660-700 nm		

o cálculo da dose era difícil, porém, a maior vantagem era o baixo custo das lâmpadas.

Com o advento dos lasers, estes passaram a ser utilizados devido às suas próprias características, como a monocromaticidade, facilitando a associação com um corante de banda de absorção ressonante ao comprimento de onda emitido pelo laser. Também o cálculo da dose é facilitado, e a luz pode ser facilmente transmitida por fibra óptica.

Os lasers mais utilizados na PDT são aqueles com emissão na região vermelha do espectro eletromagnético. Com a comercialização dos lasers de diodo (AsGaAl, por exemplo), os lasers de He-Ne foram sendo subtituídos, pois os lasers de diodo têm maior potência, são mais robustos, não necessitam de espelhos e têm menor custo.

PDT no tratamento de cáries

Diversos estudos demonstram a ação bactericida da associação dos corantes azul de metileno (MB) e azul de toluidina (TBO) e o laser de He-Ne ($\lambda = 632,8$ nm) em bactérias cariogênicas, tanto *in vitro* como *in vivo*, em tempos de irradiação que variam de 30 segundos a 5 minutos.

A maioria dos estudos foram feitos *in vitro* com cultura pura de bactérias em placas de Petri, entretanto, BURNS et al.³ (1993) demonstraram os efeitos da PDT sobre *S. mutans* em dentina e colágeno, e seus resultados indicaram o uso *in vivo* da PDT no tratamento de cáries.

DOBSON, WILSON⁴ (1992) demonstraram a eficiência da PDT na morte bacteriana de quatro espécies quando em biofilme, uma situação mais próxima àquela encontrada no meio bucal.

A concentração dos corantes MB e TBO utilizados nesses estudos não ultrapassou a 0,01%, pois acima de determinada concentração (> 0,1%) esses corantes são tóxicos para as células normais e bactérias (IVANOV et al.⁸, 2000) e provocam manchamento da dentina, tornando o tratamento inviável do ponto de vista estético.

PDT em Periodontia

O uso da PDT em Periodontia está documentado em diversos estudos (WILSON et al. ¹⁷, 1993; WILSON, PRATTEN²⁰, 1995; BHATTI et al. ², 1998) que mostram sua efetividade contra bactérias periodontopatogênicas com o uso dos corantes TBO e MB, associados ao laser de He-Ne, e do corante ftalocianina dissulfonada de alumínio, com o laser de diodo com emissão infravermelha.

Segundo König et al. ¹¹ (2000), bactérias como *Porphyromonas gingivalis* e *Actinomyces odontolyticus* não necessitam do uso adicional de corantes externos, pois são capazes de sintetizar a protoporfirina IX, um dos corantes mais utilizados em terapia fotodinâmica. Por isso, a simples irradiação com laser de emissão vermelha produz a morte bacteriana desses microorganismos e melhora a inflamação periodontal.

GARCEZ et al.⁷ (2002), em um relato de caso clínico, mostram remissão dos sinais da infecção periodontal, como supuração, edema e ulcerações na gengiva, em um período de 48 horas após a remoção do cálculo, aplicação do corante e irradiação com laser, sem o uso de medicação local ou sistêmica.

OVCHINNIKOV, TUCHIN¹² (2001), em um estudo clínico em paciente com bolsa periodontal, compararam a raspa-

SMUNICHER SERVICE

gem e o aplainamento radicular com o mesmo tratamento associado a PDT. Os autores obtiveram como resultado uma redução microbiana de apenas 85% com a raspagem e o aplainamento radicular e de 95% com a complementação com PDT, em um tempo de irradiação de 120 segundos.

DÖRTBUDAK⁵ (2001) demonstrou, em um estudo in vivo com 15 pacientes, a redução bacteriana em superfícies de implantes de três espécies (P. gingivalis, P. intermedia e A. actinomycetemcomitans). Os resultados mostraram redução bacteriana de 92% em média, sendo de 97% para P. gingivalis, após apenas 1 minuto de irradiação.

PDT em Endodontia

OVCHINNIKOV e TUCHIN¹² (2001). em um estudo clínico, obtiveram uma significante redução bacteriana apenas com o uso da PDT.

SILBERT et al. 14 (2000), em um estudo in vitro com Enterococcus faecalis e Streptococcus mutans intracanal, obtiveram redução bacteriana de 100% para S. mutans e de 40% para E. faecalis, utilizando o corante MB a 0,01% e o laser de He-Ne após 4 minutos de irradiação.

GARCEZ⁶ (2002), também in vitro, utilizando como corante uma pasta à base de azuleno e o laser de diodo $(\lambda = 685 \text{ nm})$, obteve 100% de redução do E. faecalis.

GARCEZ et al.⁷ (2002), em um relato de caso clínico, não verificaram por análise visual nenhum manchamento da dentina, mesmo quando utilizadas altas concentrações de azuleno na pasta. Os autores mostraram que, por ser o azuleno um corante natural, ele pode ser utilizado em concentrações mais altas, sem que seja tóxico aos tecidos normais do paciente.

A Tabela 2 sumariza os principais estudos sobre a terapia fotodinâmica antimicrobiana encontrados na literatura.

DISCUSSÃO

Perspectivas futuras para a PDT

Cem anos após as descobertas e os primeiros estudos de Raab e von Taippeiner (ACKROYD et al.¹, 2001), a PDT recebe um novo impulso. A PDT, principalmente a antimicrobiana, mostrou um grande avanço na última década, e a constante busca por novos corantes só tende a ampliar ainda mais sua eficiência e suas aplicações clínicas.

Corantes menos tóxicos, com banda de absorção ressonante ao comprimento de onda emitido pelos lasers de diodo entre $\lambda = 600$ nm e 1.000 nm, aumentariam a eficiência dessa terapia, permitindo o combate a infecções e tumores cada

vez mais profundos e sem a necessidade de múltiplas sessões de aplicação.

A PDT não deve ser encarada como substituta dos antibióticos, dos agentes antimicrobianos ou de qualquer tratamento convencional, mas sim como uma nova modalidade de tratamento de infecções localizadas e como uma terapia complementar, eficiente no tratamento de lesões e infecções bucais.

CONCLUSÃO

A PDT é um eficiente método de redução bacteriana. Seu uso em Odontologia é bastante indicado, visto que mostra-se mais eficiente em infecções localizadas, de pouca profundidade e de microflora conhecida. Os trabalhos encontrados na literatura mostram a viabilidade do uso dessa terapia como auxiliar no tratamento de infecções na cavidade oral, por ser uma terapia de baixo custo e, principalmente, com mínimos efeitos colaterais, sem efeitos sistêmicos, além de não haver o risco de se provocar resistência bacteriana.

ABSTRACT

Photodynamic therapy in dentistry – low-intensity laser for microbial reduction

Photodynamic therapy (PDT) is indicated in dentistry and medicine for the selective destruction of tumors and to

Tabela 2 - Principais estudos s	obre a tera	oia fotodinâmica a	ntimicrobiana enco	ontrados na literatura.	
Autor	λ (nm)	Corante	Concentração	Tempo de irradiação	Microorganismo
Wilson et al. 18, 1993	632,8	TBO e MB	0,025%	10, 20, 40 e 80 s	S. sanguis
Ovchinnikov, Tuchin ¹² , 2001	632,8	MB	0,1%	120 s	Staphylococcus
JACKSON et al. ⁹ , 1999	632,8	TBO	0,025% e 0,125%	300 s	C. albicans
Soukos et al. ¹⁵ , 1996	632,8	ТВО	0,025%	75 s	S. sanguis
Внатті et al. ² , 1998	632,8	TBO	0,125%	60 s	P. gingivalis
Wilson et al. 17, 1993	632,8	TBO e MB	0,025%	80 s	P. gingivalis
Wilson, Pratten ²⁰ , 1995	660	AIPcS ₂	0,125%	120 s	S. aureus
Burns et al.3, 1993	632,8	TBO	0,025%	60 s	S. mutans
Wilson, Dobson ¹⁹ , 1993	632,8	TBO	0,025%	80 s	F. nucleatum
SILBERT et al. 14, 2000	632,8	MB	0,1%	240 s	E. faecalis
SARKAR, WILSON ¹³ , 1993	632,8	TBO	0,05%	30 s	biofilme
Каwамото et al. ¹⁰ , 2000	594	Violeta cristal	0,8%	60 s	P. gingivalis
GARCEZ ⁶ , 2002	685	Pasta de azuleno	25%	180 s	E. faecalis

TBO = azul de toluidina; MB = azul de metileno.



Aguinaldo Silva Garcez é Mestre Profissional em Lasers em Odontologia.

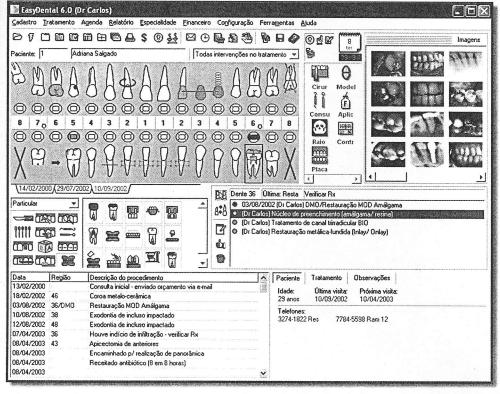
kill microorganisms. It is the association between a dye and a light source. Bacterial death happens when the photosensitizer goes to an excited state. The excited dye reacts with oxygen to form highly reactive substances which kill bacteria and tumor cells. In dentistry, PDT is strongly indicated because oral infections are superficial, localized and have a well know microflora. In this paper, we present the main uses of PDT in dentistry and the main dyes and light sources reported in the literature.

DESCRIPTORS

Photodynamic therapy. Lasers. Antisepsis. ■

- * Fábio Ribeiro de Souza e Silvia Cristina Nuñez são Mestrandos Profissionais em Lasers em Odontologia.
- ** Jane Mathias Kather é Mestre do Curso de Odontologia da Universidade de Taubaté.
- *** Martha Simões Ribeiro é Pesquisadora do Centro de Lasers e Aplicações do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares.
- ACKROYD, R. et al. The history of photodetection and photodynamic theraphy. *Photochem Photobiol*, v. 74, n. 5, p. 656-669, Feb. 2001.
- BHATTI, M. et al. A study of the uptake of toluidine blue O by *Porphyromonas gingivalis* and the mechanism of lethal photosensitization. *Photochem Photobiol*, v. 68, n. 3, p. 370-376, Sept. 1998.
- BURNS, T. et al. Sensitization of cariogenic bacteria to killing by light from a helium-neon laser. *J Med Microbiol*, v. 38, n. 6, p. 401-405, June 1993.
- DOBSON, J., WILSON, M. Sensitization of oral bacteria in biofilms to killing by light from a low-power laser. Arch Oral Biol, v. 37, n. 11, p. 883-887, Nov. 1992.
- DÖRTBUDAK, O. et al. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. Clin Oral Impl Res, v. 12, n. 2, p. 104-108, Apr. 2001.
- 6. GARCEZ, A. S. Laser em baixa intensidade associado a fotossensibilizador para redução bacteriana intracanal comparado ao controle químico. São Paulo, 2002. Tese (Mestrado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares e Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo.
- GARCEZ, A. S. et al. Redução microbiana por terapia fotodinâmica: relato de casos clínicos. In: PRIMEIRO ENCON-TRO NACIONAL DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LASERS EM ODONTOLOGIA, 20., Maceió, 2002. Anatis. Maceió: Associação Brasileira de Lasers em Odontologia; 2002
- IVANOV, K. N. et al. Photodynamic action of laser radiation and methylene blue on some opportunistic microorganisms of oral cavity. *In*: LASERS IN DENTISTRY VI, 2000. JDB. Featherstone, Proc SPIE 3910, p. 30-34.

- 9 JACKSON, Z. et al. Killing of the yeast and hyphal forms of Candida albicans using a light-activated antimicrobial agent. Lasers Med Sci. v. 14, n. 2, p. 150-157, June 1999.
- KAWAMOTO, K. et al. Antibacterial effect of yellow He-Ne laser irradiation with cristal violet solution on Porphyromonas gingivalis: an evaluation using experimental rat model involving subcutaneous abscess. Lasers Med Sci, v. 15, n. 4, p. 257-262, Dec. 2000.
- KÖNIG, K. et al. Red light kills bacteria via photodynamic action. Cell Mol Biol, v. 46, n. 7, p. 1297-1303, Nov. 2000.
- OVCHINNIKOV, I. S., TUCHIN, V. V. Photodynamic action on some pathogenic microorganisms of oral cavity. In: LASER-TISSUE INTERACTIONS, THERAPEUTIC APPLICATIONS, AND PHOTODYNAMIC THERAPY, 2001. Proc SPIE 4433, p. 160-168.
- SARKAR, S., WILSON, M. Lethal photosensitization of bacteria in subgingival plaque from patients with chronic periodontitis. J Periodontal Res, v. 28, n. 3, p. 204-210, May 1993.
- SILBERT, T. et al. Disinfection of root canals by laser dye photosensitization. J Dent Res, v. 79, n. SI, p. 569, May 2000.
- SOUKOS, N. S. et al. Photodynamic effects of toluidine blue on human oral keratinocytes and fibroblasts and Streptococcus sanguis evaluated in vitro. Lasers Surg Med, v. 18, n. 3, p. 253-259, June 1996.
- WILSON, M. et al. Bacteria in supragingival plaque samples can be killed by low-power laser light in the presence of a photosensitizer. J Appl Bacteriol, v. 78, n. 5, p. 569-574, May 1995.
- WILSON, M. et al. Sensitization of periodontopathogenic bacteria to killing by light from a low-power laser. *Oral Mi*crobiol Immunol, v. 8, n. 3, p. 182-187, June 1993.
- WILSON, M. et al. Sensitization of Streptococcus sanguis to killing by light from a helium-neon laser. Lasers Med Sci, v. 8, n. 1, p. 69-73, Mar. 1993.
- WILSON, M., DOBSON, J. Lethal photosensitization of oral anaerobic bacteria. Clin Inf Dis, v. 16, Suppl. 4, p. 414-415, 1993.
- WILSON, M., PRATTEN, J. Lethal photosensitization of Staphylococcus aureus in vitro: effect of growth phase, serum, and pre-irradiation time. Lasers Surg Med, v. 16, n. 3, p. 272-276, 1995.



EasyDental 6.0

Em exposição nos melhores consultórios e clínicas do país.

Com o EasyDental você gerencia seu consultório, otimiza o seu atendimento e garante um ótimo relacionamento com os seus pacientes.

Ligue agora e saiba o que o EasyDental pode fazer para modernizar o seu consultório ou clínica odontológica.















www.easysoft.com.br

Ligue Grátis: 0800-55-6336