

# USO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA EM PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 COM PERIODONTITE CRÔNICA: RELATO DE CASO

Use of antimicrobial photodynamic therapy in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis: Case report

Ricardo Roberto de Souza Fonseca<sup>1</sup>, Umberto Demoner Ramos<sup>2</sup>, Silvio Augusto Fernandes de Menezes<sup>3</sup>, Armando Rodrigues Lopes Pereira Neto<sup>4</sup>, Paula Gabriela Faciola Pessoa de Oliveira<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Mestrando em Odontologia - Centro Universitário do Estado do Pará – Belém/PA

<sup>2</sup> Doutor em Periodontia - Centro Universitário do Estado do Pará – Belém/PA.

<sup>3</sup> Doutor em Periodontia - Universidade de São Paulo - USP – Ribeirão Preto/SP

<sup>4</sup> Doutor em Implantodontia - Universidade Federal do Pará- UFPA – Belém/PA.

<sup>5</sup> Doutoranda em Periodontia - Universidade de São Paulo - USP – Ribeirão Preto/SP

Recebimento: 05/03/18 - Correção: 10/05/18 - Aceite: 26/07/18

## RESUMO

**Introdução:** a Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (TFDa) vem sendo considerada como coadjuvante para o tratamento da doença periodontal.

**Objetivo:** Relatar um caso clínico onde a TFDa foi utilizada como tratamento adjuvante a Raspagem e Alisamento Radicular (RAR).

**Relato de caso:** Paciente do gênero masculino, 56 anos de idade, melanoderma, diabetes tipo II, apresentou-se à pós graduação em Periodontia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto com a queixa principal de sangramento espontâneo da gengiva e hipersensibilidade generalizada. Durante o exame clínico observou-se higienização deficiente, presença de biofilme bacteriano, cálculos subgingivais, inflamação crônica, bolsas periodontais com Profundidade de Sondagem (PS)  $\geq 5$  mm e mobilidade dentária, sendo indicado o tratamento periodontal não cirúrgico. O tratamento foi realizado por meio de RAR da boca toda utilizando instrumentos manuais e ultrassônicos e aplicações múltiplas da TFDa como adjuvante a esse tratamento (4 episódios: dias 0, 2, 7 e 14). A TFDa foi realizada com a aplicação do corante de cloridrato de fenotiazina a 10mg/ml na profundidade total bolsa periodontal e em seguida esta foi irradiada com um laser diodo num total de 1 minuto por elemento durante 14 dias.

**Conclusão:** A terapia fotodinâmica antimicrobiana demonstrou que pode ser uma alternativa viável como coadjuvante no tratamento da Doença Periodontal, pois após aplicar o protocolo os parâmetros clínicos como ausência de sangramento gengival, redução na quantidade de biofilme dentário, da mobilidade e diminuição da PS com médias de 3mm puderam ser observados.

**UNITERMOS:** Terapia a Laser de Baixa Intensidade; Periodontite crônica; Fototerapia e Laser. R Periodontia 2018; 28: 68-72.

## INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença multifatorial iniciada pela presença de biofilme bacteriano que interage com os mecanismos de defesa do hospedeiro (Löe *et al.*, 1965; Socransky, 1977) e ocasiona intensa resposta inflamatória e destruição tecidual, podendo provocar a perda do dente (Shi *et al.*, 2018).

A correlação de endotoxinas, citocinas pro-inflamatórias e fatores citotóxicos de bactérias periodontopatogênicas, tais como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans (A.a)* e *Porphyromonas gingivalis (Pg)* no fluido crevicular ocasionam a ruptura do tecido conjuntivo, acarretando na migração apical do epitélio e consequentemente recessão gengival, destruição do osso alveolar e formação de bolsa periodontal (Araújo *et al.*, 2018; Armitage *et al.*, 2018; Meimandi *et al.*,

2018).

Fatores externos como a higiene oral inadequada, tabagismo e doenças sistêmicas como o diabetes, podem agravar a história da doença. Estudos sugerem que o diabetes altera a resposta imunológica e metabólica do organismo, favorecendo a formação de bolsas periodontais ativas, osteoporose trabecular, destruição do suporte periodontal e crescimento favorável para o crescimento de algumas espécies bacterianas no fluido crevicular. Além de um aumento dos níveis de glicose e uréia no tecido periodontal. (Theodoro *et al.*, 2018; Barbosa *et al.*, 2018).

O tratamento não cirúrgico de Raspagem e Alisamento Radicular (RAR) pode alcançar uma diminuição temporária dos níveis subgingivais de P.g, juntamente com outros patógenos (Hokari *et al.*, 2018). No entanto, a terapia mecânica apresenta algumas limitações a respeito da completa e efetiva eliminação de depósitos microbianos e mineralizados no ambiente subgingival (Akram, 2018). Fatores como profundidade inicial da bolsa periodontal, anatomia radicular, desenho dos instrumentos periodontais e habilidade do operador podem influenciar nessa efetividade (Akram, 2018).

O uso da terapia antimicrobiana pode suprimir os patógenos periodontais e aumentar os benefícios obtidos pelo tratamento mecânico convencional. Numerosos antimicrobianos locais e sistêmicos foram avaliados para o tratamento da periodontite com vários graus de sucesso (Hokari *et al.*, 2018; Raut *et al.*, 2018). A falta de eficácia de alguns antibióticos pode ser devido ao desenvolvimento de cepas resistentes (Sigusch *et al.*, 2018). Nesse cenário, faz-se necessário o desenvolvimento de novas abordagens para o tratamento da Doença Periodontal (DP).

A terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDa) tem sido usada como uma nova abordagem terapêutica não invasiva para o tratamento de infecções bacterianas, fúngicas e virais da cavidade oral (Meimandi *et al.*, 2018). O princípio biológico da TFDa baseia-se na inativação de células-alvo, microrganismos ou moléculas pelo uso de um fotossensibilizador (corante fotoativado) e uma luz, geralmente o laser (luz visível de baixa potência com um comprimento de onda adequado) (Theodoro *et al.*, 2018). A TFDa tem objetivo de provocar a destruição microbiana sem o uso de antibióticos (Souza *et al.*, 2016).

O mecanismo antimicrobiano da TFDa se dá quando após a excitação dos elétrons pelo fotossensibilizador e na presença do oxigênio, ao retomar seu estado natural, este transfere energia ao substrato, formando moléculas de vida curta e altamente reativas, como o oxigênio singleto, acarretando no aparecimento de substâncias que danificam e destroem as células bacterianas, sem causar danos aos tecidos saudáveis

(Monzavi *et al.*, 2016).

Sendo assim, quando a fonte de luz é aplicada nos tecidos contaminados que contêm o corante, geralmente o azul de metileno, este é ativado e as bactérias são destruídas por oxidação irreversível de componentes celulares como a membrana, mitocôndrias e núcleo. Além do efeito antimicrobiano, a TFDa apresenta ação analgésica, biomoduladora e anti-inflamatória sobre tecidos duros e moles (Souza *et al.*, 2016; Monzavi *et al.*, 2016). Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo relatar um caso clínico onde a TFDa foi utilizada como tratamento adjuvante a RAR.

## RELATO DE CASO

Paciente do gênero masculino, 56 anos de idade, melanoderma, não fumante e portador de diabetes tipo II apresentou-se à Clínica de pós graduação em Periodontia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto com a queixa principal de sangramento espontâneo da gengiva e hipersensibilidade generalizada.

Durante a anamnese verificou-se que o paciente apresentava higienização deficiente, perda óssea na região vestibular, mobilidade grau I em todos os dentes anteriores e excesso de placa bacteriana e cálculos subgingivais (FIGURA 1). O paciente relatou fazer acompanhamento médico para controle glicêmico, uso de medicação anti-hiperglicêmica, atividades físicas e dieta, porém de acordo com seus exames, os níveis glicêmicos se mantiveram numa média de 156 mg/dl num período de 6 meses.



**Figura 1** – Aspecto inicial - presença de inflamação gengival generalizada, presença de bolsa periodontal e áreas com supuração.

Os parâmetros clínicos avaliados foram: índice de placa, sangramento a sondagem, PS, Nível Clínico de Inserção, mobilidade dentária e lesão de furca: Durante o exame clínico, o paciente apresentou: sangramento espontâneo, leve perda óssea vestibular, recessões gengivais, presença

de bolsas periodontais com PS de  $\geq 5$  mm (média de 8mm), papilas interdentais inflamadas, mobilidade grau I, presença de biofilme bacteriano, cálculos subgingivais e halitose.

O tratamento proposto foi executado por um especialista em Periodontia, por meio de RAR supragengival e subgingival nos arcos superior e inferior utilizando-se instrumentos manuais (Curetas Gracey, Hu-Friedy, Chicago, IL, EUA) e ultrassônicos. A instrumentação foi realizada quadrante por quadrante, até adequada limpeza da área e alisamento radicular, o qual foi verificado com auxílio de uma sonda exploradora. O paciente foi monitorado quinzenalmente até o momento da reavaliação (60 dias) (Barbosa *et al.*, 2018).

Após a realização da RAR, as bolsas periodontais foram irrigadas com solução salina fisiológica. Logo em seguida, foi aplicado o fotossensibilizador cloridrato de fenotiazina na concentração de 10 mg/mL (Helbo Blue, Helbo Photodynamic Systems, Grieskirchen, Áustria) a partir do fundo da bolsa até a margem gengival. Um tempo pré-irradiação de 5 minutos foi respeitado e, em seguida, foi realizada irrigação copiosa das bolsas periodontais com solução salina fisiológica para remoção dos excessos do sensibilizador.

A área corada foi, então, irradiada com um laser diodo (Minilaser 2075 F, Helbo Photodynamic Systems, Grieskirchen, Áustria) com um comprimento de onda de 670 nm e potência máxima de 75 mW, por meio de uma sonda de fibra óptica de 0,6 mm de diâmetro (Helbo 3D PocketProbe, Helbo Photodynamic Systems, Grieskirchen, Áustria). A exposição à irradiação aconteceu em seis sítios por elemento dentário sob terapia, perfazendo o tempo total de 1 minuto por elemento, ou o equivalente a 10 segundos por sítio (densidade de potência =  $0,25 \text{ W/cm}^2$ , fluência por sítio =  $2,49 \text{ J/cm}^2$ ; fluência total por dente =  $14,94 \text{ J/cm}^2$ ) (FIGURA 2).

As aplicações da TFDa foram repetidas da mesma maneira nos períodos 0, 2, 7 e 14 dias. Imediatamente antes das aplicações, foi realizada a remoção mecânica da placa



**Figura 2** – Aspecto após a aplicação da TFDa.

supragengival com a utilização de instrumentos manuais.

Após 60 dias de protocolos aplicados pode-se observar a melhoria nos parâmetros clínicos periodontais como ausência de sangramento gengival, redução na quantidade de biofilme dentário, da mobilidade, ausência de halitose, de cálculos supra e subgingivais. Uma diminuição da PS com ganhos de inserção com médias de 3mm também foram observados. De acordo com a avaliação médica, os níveis de glicose tiveram melhoras e uma estabilização em 100 mg/dl pode ser observada (FIGURA 3).



**Figura 3** – Aspecto após 60 dias de tratamento.

## DISCUSSÃO

Ao detectar a presença da DP, o primeiro passo da terapia periodontal deve ser não cirúrgico objetivando o controle da doença impedindo a progressão da mesma. Os métodos de tratamento com RAR são bem sucedidos na maioria dos casos de periodontite e restabelecimento da saúde periodontal (Slots & Jorgensen, 2002). Entretanto em alguns casos apenas o tratamento mecânico convencional não apresenta eficácia, pois pode não eliminar as bactérias periodontopatógenas subgingivais localizadas nas áreas de furca, concavidades e paredes da bolsa (Adriaens & Adriaens, 2004).

Nestes casos o tratamento atual indicado da periodontite seja a associação entre o debridamento mecânico e a antibioticoterapia sistêmica ou local. Essa associação é amplamente utilizada no tratamento da periodontite agressiva e refratária, pois as periodontites crônicas geralmente são bem controladas com a terapia periodontal de suporte (Slots & Jorgensen, 2002). Contudo o uso de antibióticos pode resultarem distúrbios gastrointestinais ou promover o desenvolvimento de resistência bacteriana levando a periodontites mais severas e consequente perda dentária

(Adriaens & Adriaens, 2004).

No caso apresentado devido à inflamação tecidual generalizada, presença de bolsas periodontais profundas e supuração, optou-se pela TFDa pois esta terapia apresenta vantagens como redução do tempo de tratamento, não necessidade de anestesia, destruição de bactérias num período de tempo muito curto, inutilização de antibióticos e improvável desenvolvimento de resistência bacteriana, ausência de danos teciduais periodontais (Souza *et al.*, 2016; Theodoro *et al.*, 2018).

A TFDa pode ser aplicada em áreas de difícil acesso para a RAR como furcas e concavidades tornando-se um perfeito complemento na terapia periodontal, pois protocolo empregado é rápido e simples e comprovadamente elimina as bactérias ou inativa produtos bacterianos ou fatores de virulência remanescentes nos tecidos periodontais mesmo após a RAR (Renvert *et al.*, 1996; Hokari *et al.*, 2018).

Alguns estudos afirmam que a TFDa associada à RAR traz resultados adicionais aos pacientes diabéticos como: técnica não invasiva, diminuição dos níveis da Hemoglobina glicosada, cicatrização acelerada e significativa melhora dos parâmetros periodontais como profundidade de sondagem, sangramento a sondagem e nível de inserção clínica, estes resultados puderam ser comprovados no caso relatado (Lulic *et al.*, 2009; Barbosa *et al.*, 2018).

Entretanto, outros estudos contradizem a capacidade da TFDa de promover benefícios adicionais aqueles conseguidos com o tratamento tradicional (RAR+Antibióticos) da periodontite. Talvez essa disparidade nos resultados possa ser explicada por incoerências na metodologia empregada em alguns trabalhos. Como por exemplo, a padronização dos parâmetros do laser e da concentração do fotossensibilizador ou utilizar a TFDa como tratamento único a DP (Raut *et al.*, 2018; Sigusch *et al.*, 2018).

A TFDa foi avaliada em bolsas periodontais profundas (> 7 mm), neste estudo os pacientes tratados com TFDa não receberam a RAR previamente a terapia com laser o que pode ser considerado viés para o estudo, afinal a TFDa é proposta como um tratamento adjuvante à RAR e não como terapia única. Pois o biofilme dentário é uma estrutura complexa que precisa ser desorganizada para a efetividade da TFDa (Pulikkotil *et al.*, 2016).

Em outro estudo a RAR associada à TFDa não promove resultados clínicos e microbiológicos melhores àqueles conseguidos com a RAR isoladamente. Entretanto, neste estudo utilizou-se uma amostra reduzida de 10 pacientes e compararam procedimentos diferentes em um mesmo paciente (RAR+Laser; RAR; Laser; IHO), outro viés deste estudo é que o autor utilizou bochecho com o corante

ao invés de utilizar dentro das bolsas periodontais como recomendado na literatura (Yilmaz *et al.* 2002).

## CONCLUSÃO

O laser de baixa intensidade demonstrou ser uma alternativa viável ao tratamento periodontal convencional especialmente em pacientes sistemicamente comprometidos.

Apesar das melhoras clínicas observadas no caso exposto, novos protocolos devem ser testados para um melhor estabelecimento da terapia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Antimicrobial Photodynamic Therapy (PDTa) has been considered as a coadjuvant alternative for the treatment of periodontal disease.

**Objective:** To report a case report where PDTa was performed as an adjuvant treatment to Root Scaling and Planing (RSP).

**Case report:** A 56-year-old male patient, melanoderma, type II diabetes, presented to the post-graduation in Periodontics of the School of Dentistry of Ribeirão Preto with the main complaint of spontaneous bleeding of the gingiva and generalized hypersensitivity. During the clinical examination, deficient hygiene, presence of bacterial biofilm, subgingival calculations, chronic inflammation, periodontal pockets with Probing Depth (PD)  $\geq$  5 mm and dental mobility were observed, and non-surgical periodontal treatment was indicated. The treatment was carried out by RSP of the whole mouth using manual and ultrasonic instruments and multiple applications of PDTa as an adjuvant to this treatment (4 episodes: days 0, 2, 7 and 14). The PDTa was performed with the application of the 10 mg / ml phenothiazine hydrochloride dye to the total periodontal pocket depth and then it was irradiated with a diode laser in a total of 1 minute per element for 14 days.

**Conclusion:** PDTa has shown that it may be a viable alternative as an adjuvant in the treatment of Periodontal Disease, since after applying the protocol clinical parameters such as absence of gingival bleeding, reduction in the amount of dental biofilm, mobility and decrease of PS with averages of 3mm could be observed.

**UNITERMS:** Low Level Light Therapy; Chronic periodontitis; Phototherapy and Laser.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Løe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. J Periodontol. 1965; 36:177-187.
- 2- Socransky SS. Microbiology of periodontal disease – present status and future considerations. J Periodontol. 1977; 48:497-504.
- 3- Shi M, Wei Y, Hu W, Nie Y, Wu X, Lu R. The Subgingival Microbiome of Periodontal Pockets With Different Probing Depths in Chronic and Aggressive Periodontitis: A Pilot Study. Front Cell Infect Microbiol. 2018; 1;8:124.
- 4- Araújo I, Albuquerque-Souza E, Aguiar-Oliveira M, Holzhausen M, Oliveira-Neto L, Salvatori R. Immunological and microbiological periodontal profiles in isolated growth hormone deficiency. J Periodontol. 2018; 25.
- 5- G Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple I, Jepsen S, Kornman K, *et al.* A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. J Periodontol. 2018; 89 Suppl 1:S1-S8.
- 6- Meimandi M, Talebi Ardakani M, Esmaeil Nejad A, Yousefnejad P, Saebi K, Tayeed M. The Effect of Photodynamic Therapy in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Review of Literature. J Lasers Med Sci. 2017;8(Suppl 1):S7-S11.
- 7- Theodoro L, Assem N, Longo M, Alves M, Duque C, Stipp R *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; 22:217-222.
- 8- Barbosa F, Araújo P, Machado L, Magalhães C, Guimarães M, Moreira A. Effect of photodynamic therapy as an adjuvant to non-surgical periodontal therapy: Periodontal and metabolic evaluation in patients with type 2 diabetes mellitus. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2018 Jun;22:245-250.
- 9- Hokari T, Morozumi T, Komatsu Y, Shimizu T, Yoshino T, Tanaka M, *et al.* Effects of Antimicrobial Photodynamic Therapy and Local Administration of Minocycline on Clinical, Microbiological, and Inflammatory Markers of Periodontal Pockets: A Pilot Study. Int J Dent. 2018; 5;2018:1748584.
- 10- Akram Z. How effective is adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in treating deep periodontal pockets in periodontal disease? A systematic review. J Investig Clin Dent. 2018; 4:e12345.
- 11- Raut CP, Sethi KS, Kohale BR, Mamajiwala A, Warang A. Indocyanine green-mediated photothermal therapy in treatment of chronic periodontitis: A clinico-microbiological study. J Indian Soc Periodontol. 2018;22(3):221-227.
- 12- Sigusch B, Dietsch S, Berg A, Voelpel A, Guellmar A, Rabe U, *et al.* Antimicrobial photodynamic active biomaterials for periodontal regeneration. Dent Mater. 2018; 30: S0109-5641(18)30353-1.
- 13- Souza E, Medeiros AC, Gurgel BC, Sarmento C. Antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis. Lasers Med Sci. 2016;31(1):187-96.
- 14- Monzavi A, Chinipardaz Z, Mousavi M, Fekrazad R, Moslemi N, Azaripour A *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy using diode laser activated indocyanine green as an adjunct in the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2016;(14):93-7.
- 15- Slots J, Jorgensen MG. Effective, safe, practical and affordable periodontal antimicrobial therapy: where are we going, and are we there yet? Periodontology 2000. 2002; 28:298-312.
- 16- Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. Periodontology 2000. 2004; 36:121-45.
- 17- Renvert S, Dahlen G, Wikstrom M. Treatment of periodontal disease based on microbiological diagnosis. Relation between microbiological and clinical parameters during 5 years. J. Periodontol. 1996; 67:562-571.
- 18- Lulic M, Leiggenger GI, Salvi GE, Ramseier CA, Mattheos N, Lang NP. One-year of repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 2009; 36:661-666.
- 19- Pulikkotil SJ, Toh CG, Mohandas K, Leong KV. Effect of photodynamic therapy on Aggregatibacter actinomycetemcomitans in periodontitis patients. A randomized split mouth clinical trial. Aust Dent J. 2016;18.
- 20- Yilmaz S, Kuru B, Kuru L, Noyan U, Argun D, Kadir T. Effect of gallium arsenide diode laser on human periodontal disease: a microbiological and clinical study. Lasers Surg. Med. 2002; 30: 60-66.

Endereço para correspondência:  
Paula Gabriela Faciola Pessoa de Oliveira  
Universidade de São Paulo  
Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto  
Av. do Café – Bairro Monte Alegre  
CEP: 14040-904 – Ribeirão Preto – SP – Brasil  
Tel.: 016 98221-8169  
E-mail: paulapessoa@usp.br